

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR NEUROCHIRURGIE
PROF. DR. ALEXANDER BRAWANSKI
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

SCHÄDELDACHPLASTIKEN:
VERGLEICH ZWISCHEN FREIHAND-MODELLIERTEN PMMA- UND
COMPUTERGESTÜTZT HERGESTELLTEN TITAN-IMPLANTATEN

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Korbinian Werzmirzowsky

2016

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR NEUROCHIRURGIE
PROF. DR. ALEXANDER BRAWANSKI
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

SCHÄDELDACHPLASTIKEN:
VERGLEICH ZWISCHEN FREIHAND-MODELLIERTEN PMMA- UND
COMPUTERGESTÜTZT HERGESTELLTEN TITAN-IMPLANTATEN

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Korbinian Werzmirzowsky

2016

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

1. Berichterstatter: PD Dr. Karl-Michael Schebesch

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Holger Gassner

Tag der mündlichen Prüfung: 09. Mai 2016

gewidmet meinem vater

der die treibende kraft dieses unterfangens war

*never ignore coincidence. unless, of course, you're busy.
in which case, always ignore coincidence*

– The Doctor, Doctor Who

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
1.1	geschichtlicher Überblick	4
1.1.1	<i>Geschichte der Kraniektomie und Kraniotomie</i>	<i>5</i>
1.1.2	<i>Syndrome of the Trephined</i>	<i>5</i>
1.1.3	<i>Geschichte der Schädeldachplastik und der verwendeten Materialien</i>	<i>6</i>
1.2	Die Entstehung von Schädeldefekten	9
1.3	Die Schädeldachplastik: Indikation und Kontraindikation	10
1.4	Zielsetzung der vorliegenden Arbeit	10
2	Material & Methoden	12
2.1	Studiendesign	12
2.2	Material.....	13
2.2.1	<i>Knochenzemente auf PMMA-Basis.....</i>	<i>13</i>
2.2.2	<i>Im CAD/CAM-Verfahren gefertigte Titan-Implantate</i>	<i>14</i>
2.3	Operatives Vorgehen	15
2.3.1	<i>Insertion von PMMA-Implantaten.....</i>	<i>16</i>
2.3.2	<i>Insertion von Titan-Implantaten.....</i>	<i>17</i>
2.4	bildgebende Verfahren	17
2.5	Statistik und verwendete Software	18
3	Ergebnisse.....	20
3.1	Auswertung der demographischen Daten.....	20
3.2	Indikationsstellung für die Kraniektomie	20
3.2.1	<i>Aufschlüsselung im Hinblick auf das Gesamtkollektiv</i>	<i>21</i>
3.2.2	<i>Aufschlüsselung der Grunderkrankungen nach anschließender Revisionsbedürftigkeit</i>	<i>22</i>
3.3	initiale Deckung mit Knochendeckel	23
3.4	Wartezeit / Tage zwischen den Operationen	24
3.5	postoperative und Langzeitkomplikationen	25
3.5.1	<i>postoperative Komplikationen</i>	<i>25</i>
3.5.2	<i>Nachuntersuchungen und Langzeitkomplikationen.....</i>	<i>27</i>
3.6	Revisionsbedürftigkeit.....	29
3.6.1	<i>Revision der alloplastischen Initialversorgung</i>	<i>29</i>
3.6.2	<i>Indikationen zur Revision nach Initialversorgung</i>	<i>29</i>
3.6.3	<i>Evaluierung von Mehrfachrevisionen.....</i>	<i>30</i>
3.6.4	<i>Indikationen bei Mehrfachrevisionen.....</i>	<i>31</i>

3.6.5	<i>Darstellung aller Revisionsgründe innerhalb der Studie</i>	31
3.6.6	<i>Revisionen und Patientenalter</i>	32
3.7	Neuversorgung bei revisionsbedürftiger Schädeldachplastik	33
3.8	Größe und Lokalisation der Schädeldachplastiken	34
3.9	Ergebnisse zum Einbringen der initialen Schädeldachplastiken	35
3.9.1	<i>Zeitaufwand</i>	35
3.9.2	<i>Duralecks und Liquorfluss</i>	36
3.9.3	<i>Unterschiede in der Verwendung von Palacos® MV und MV+G</i>	36
3.10	postoperative Bewertung	37
3.10.1	<i>Bildgebung</i>	37
3.10.2	<i>Passgenauigkeit</i>	37
3.10.3	<i>Ästhetik</i>	39
3.11	Verweildauer der Schädeldachplastiken bis zur Explantation bei Revisionsbedürftigkeit	40
3.12	tabellarische Zusammenfassung der Ergebnisse	41
4	Diskussion	43
4.1	Hintergründe und Anforderungen an die Schädeldachplastik	43
4.2	Bewertung der verwendeten Materialien	44
4.2.1	<i>PMMA (Palacos® / Palamed®), freihand-modelliert</i>	44
4.2.2	<i>Titan (cranioTOP®) im CAD/CAM-Verfahren</i>	46
4.3	Darstellung und Bewertung der Hauptergebnisse der Studie in Relation zu vergleichbaren Studien	47
4.3.1	<i>Bewertung der Daten zu Grunderkrankungen</i>	47
4.3.2	<i>Bewertung der Daten zu den initialen Kraniektomien</i>	48
4.3.3	<i>Bewertung der Daten zur Schädeldachplastikinsertion</i>	50
4.3.4	<i>Bewertung der Daten zum postoperativen Ergebnis</i>	52
4.3.5	<i>Bewertung der Daten zu postoperativen Komplikationen</i>	54
4.3.6	<i>Bewertung der Daten zu revisionsbedürftigen Schädeldachplastiken</i>	57
4.3.7	<i>Bewertung der Daten zur Neuversorgung bei Revisionsbedürftigkeit</i>	59
4.4	Stärken und Schwächen der vorliegenden Studie	60
4.5	Ausblick und weiterführende Forschungsbemühungen	60
5	Zusammenfassung	62
6	Verzeichnis der Abkürzungen	65
7	Abbildungsverzeichnis	66
8	Verzeichnis der Tabellen	66

9	Verzeichnis der Diagramme	67
10	Bibliographie.....	68
11	Danksagung	73
12	Anhang	75
12.1	Interessenskonflikt.....	75
12.2	Erklärung an Eides statt	75

1 Einleitung

Schädeldachplastiken (SDP) sind elektive medizinische Versorgungsleistungen; es handelt sich dabei um intuitive Eingriffe, die die gängige Methode zur Therapie von Schädeldefekten darstellen.¹ Das Vorliegen von Löchern unterschiedlichster Lokalisation und Ausdehnung am Schädel kann dabei zahlreiche Gründe haben; die Indikationen für Kraniektomien nehmen zudem besonders hinsichtlich des demographischen Wandels hin zu einer Überalterung eher zu. Trotz langjährigen Anstrengungen der Forschung bleiben die Material- und die dazugehörigen Verfahrensentwicklungen im Bereich der Schädeldachplastiken eine fortbestehende Herausforderung für die Medizin und das Bioengineering² – entsprechend gelang es bisher auch noch keinem Material oder Verfahren, sich als Anderen in allen Punkten eindeutig überlegen zu präsentieren.³⁻⁷ Eine ästhetisch ansprechende und postoperativ komplikationsfreie Schädeldachplastik reduziert das Risiko einer notwendigen Revision (RV) und fördert die Zufriedenheit und Lebensqualität der Patienten.

Eben die Kombination aus der bestehenden Notwendigkeit der Weiterentwicklung der Versorgungsmöglichkeiten und dem daraus erwachsenden Zugewinn hinsichtlich des Patientenwohls zeigt die klinische Relevanz von Studien wie dieser, die sich mit einer Evaluation bestehender Operationstechniken und Materialien auseinandersetzen.

1.1 geschichtlicher Überblick

Während der Großteil aller neurochirurgischen Eingriffe im letzten Jahrhundert entwickelt wurde, gehören Schädeltrepanationen zu den ältesten belegbaren operativen Verfahren und wurden – wenn auch oft aus rituellen Gründen (→ [Kapitel 1.1.1](#)) – bereits in der Jungsteinzeit (7000-3000 vor Christus) in großer Zahl im heutigen Peru, Frankreich, Ägypten, Griechenland und Rom sowie von asiatischen, nordafrikanischen und polynesischen Volksstämmen durchgeführt^{2,8-10}. Dass Schädeltrepanationen unabhängig von Zeitalter und geographischer Lage immer wieder Bestandteil der medizinischen Versorgung wurden, zeigt, dass bestimmte Verfahren aufgrund ihrer Notwendigkeit, und völlig frei vom Einfluss von Kultur und Umfeld, immer wieder hervortreten – und dass sie sich aufgrund ihres Erfolges etablieren können, selbst wenn sie nicht gänzlich verstanden werden.⁹

Einhergehend mit der derartigen Schaffung eines Schädeldefekts ist die Notwendigkeit der Deckung. Wenn auch weniger prominent als die Trepanationen, finden sich Schädeldachplastiken ebenfalls bereits sehr früh in der Geschichte der Menschheit.^{8,11}

1.1.1 Geschichte der Kraniektomie und Kraniotomie

Die in Peru gefundenen, trepanierten Schädel – siehe ☉Abb.1 – geben Informationen darüber, dass die Inka Trepanationen sowohl bei im Kampf verletzten Soldaten durchführten als auch bei Krampfleiden und neurologischen Defiziten.⁹ Die Idee hinter solchen Eröffnungen des Schädels war, besonders bei letzterer Indikationsstellung, aber eher religiös-spirituelle Natur: Durch die Öffnung im Schädel sollte den im Patienten gefangenen Dämonen die Möglichkeit eines Entkommens gegeben werden² – ebenso wollte man den Seelen Sterbender und Gelähmter einen Rückweg in den Körper verschaffen.⁹

Durch Untersuchung der Anzeichen von Heilung der knöchernen Ränder der Defekte kann mit einiger Sicherheit davon ausgegangen werden, dass ein Großteil der Patienten diesen Eingriff überlebte^{8,9} – und dass die Operationen zudem nicht erst *post mortem* stattgefunden hatten. Einige Schädel wiesen sogar mehrere Trepanationsöffnungen in verschiedenen Stadien der Heilung auf, was nahelegt, dass zum Teil auch multiple Kraniektomien an Patienten durchgeführt wurden.⁸ Dass ein solcher Eingriff tatsächlich überlebt werden kann, zeigen auch Beispiele primitiver Kulturen, etwa im heutigen Ostafrika.¹⁰



☉Abb.1
trepanierter Schädel, Peru

1.1.2 Syndrome of the Trephined

Der 'offene' Zustand des nicht von Schädel bedeckten Gehirns wird historisch wie neuzeitlich oft mit Gliederschwäche, Aphasie, Kopfschmerzen, Schwindel und Gedächtnisverlust, ebenso wie mit einer kosmetischen Beeinträchtigung in Verbindung gebracht.¹² 1945 prägte GARDNER den Begriff *Syndrome of the Trephined* (SotT) und beschrieb damit ein Kollektiv von Symptomen, die mit einem großflächigen, nicht mit einer Schädeldachplastik versorgten, Kraniektomie-Defekt einhergehen: Übelkeit, Reizbarkeit, Epilepsie, Unwohlsein, Schwindel sowie psychische Beeinträchtigungen in



☉Abb.2
ästhetische Einschränkung großer Defekte

Form von Minderwertigkeitsgefühlen, Angstzuständen und Depressionen durch die ästhetischen Einschränkungen bei großen Defekten (☉Abb.2).¹²⁻¹⁵ Ebenso beschrieb GARDNER als erster eine Verbesserung der Symptome nach Defektdeckung mit Tantalum.^{13,14} Insgesamt beobachtet man nach Versorgung eines Schädeldefekts mit einem Implantat den Rückgang

physischer und psychischer Beschwerden.^{1,6,15-20} Pathophysiologisch ist bei der Entstehung des Syndroms vor allem der Atmosphärendruck von Bedeutung, der ohne knöcherne oder alloplastische Bedeckung der Weichgewebe direkt auf das Hirn einwirken kann, wodurch es zu einer Beeinträchtigung der normalen Gehirndurchblutung und des Liquor-Flusses kommt – und damit einhergehend Mängel in der Glukose- und Sauerstoffversorgung die Folge sein können.^{13-15,21-23} Als äußerliches Zeichen ergibt sich ein Einsinken des über dem Defekt befindlichen Hautlappens (deshalb auch alternativ die Bezeichnung *Sinking Skin Flap Syndrome*^{12,21,24}); ebenso kann eine Fehlhaltung des Körpers zur betroffenen Seite hin eintreten.^{13,14,21}

1.1.3 Geschichte der Schädeldachplastik und der verwendeten Materialien

Die Idee der Deckung von Schädeldefekten lässt sich bis lange vor der Beschreibung des *SotT* zurückverfolgen – ebenfalls bis zu den jungsteinzeitlichen Volksstämmen der Inka oder auch des südpazifischen Raums.^{8,9,11} Abhängig von der gesellschaftlichen Stellung des Patienten erfolgten diese antiken Schädeldachplastiken mit wertvollen Metallen wie Gold oder Silber, wurden aber zum Teil auch aus in der jeweiligen Umgebung leicht zu beschaffenden Materialien wie Kürbissen oder Kokosnüssen hergestellt.^{2,6,8,9,16} Dass im Vergleich zur Vielzahl der Trepanations-Öffnungen nur sehr wenige Schädeldachplastiken zu finden sind – einer der aussagekräftigsten Funde ist ein Schädel mit einer 1mm großen Goldplatte – lässt sich zum einen dadurch erklären, dass die erneute Deckung zum Teil nicht mit dem erstrebten Behandlungszweck vereinbar war, zum anderen dadurch, dass die wertvollen Materialien wohl nach dem Tod der Patienten wieder entfernt wurden.⁸ Da die Plastiken bei den gefundenen Schädeln zum Teil eingewachsen waren, kann man auch hier davon ausgehen, dass die Operationen nicht *post mortem* erfolgten.⁸

Die erste schriftliche Dokumentation einer Verwendung von Goldplatten als Implantat stammt aus dem 16. Jahrhundert: FALLOPIUS stellte in diesem Dokument fest, dass der entfernte Knochen nur bei intakter Dura wieder eingesetzt werden sollte und andernfalls die Verwendung eines Golddeckels indiziert sei.⁸ Das erste Knochenimplantat wird 1668 von J. VAN MEEKEREN beschrieben: Hierbei handelte es sich um einen xenogenen Knochendeckel, entnommen aus einem verstorbenen Hund. Die Einheilung des Implantats und die Genesung des Patienten zeigten sich medizinisch problemlos, jedoch wurde der Patient aufgrund des Eingriffs exkommuniziert und musste sein Heimatland verlassen.^{8,11} Weitere Fortschritte zeigten sich im 19. Jahrhundert in der experimentellen Grundlagenarbeit auf dem Feld der Knochentransplantation: 1821 wird durch

WALTHER das erste autologe Implantat gesetzt, 1893 beschreibt BARTH den schleichen- den Ersatz^a eines Knochendeckels durch neues Knochenmaterial.⁸

Erfolgreich wurden auch Knochendeckel aus Rippen hergestellt. Deren Konturen waren aber sehr stark unter der darüber liegenden Haut erkennbar (sog. Waschbretteffekt).⁸ Versuche einer Deckung mit Weichgewebe (Fascien, M. temporalis) erwiesen sich ebenso als Fehlschlag wie die Verwendung von Knorpel.⁸

Nachdem im 20. Jahrhundert zunächst vermehrt autologe Transplantate verwendet wurden², erforderte die Vielzahl der Verwundeten der beiden Weltkriege bald die Suche nach alternativen Materialien wie Metallen und Kunststoffen zur Deckung.⁸

Zunächst versuchte man sich an Aluminium, das aber das umliegende Gewebe irritierte und epileptogen wirkte.^{8,16} Auch Gold konnte sich aufgrund des Preises und der geringen Härte des Materials nicht durchsetzen, genauso Silber, dessen Oxid-Reaktion mit dem Gewebe eine Verfärbung der Kopfhaut bedingte.^{8,16} Blei resultiert in einer Bleivergiftung und Platin ist aufgrund der hohen Kosten ebenso ungeeignet.^{8,16} Ab 1936 hielten Legierungen Einzug in die Schädeldachplastik: Das in der Zahnmedizin erprobte Vitallium zeigte zu große Verformbarkeit, Edelstahl eine zu starke Wärmeleitfähigkeit.^{2,8} Tantalum wurde bis zur Einführung von Titan durch SIMPSON in die Neuro- chirurgie im Jahr 1961² lange verwendet, war aber recht selten, ebenfalls stark wärme- leitend und radioopak, wodurch es zu Neuropathien kam und die Nachuntersuchungen massiv erschwert wurden.^{2,8,16,25} Titan, ein 1796 entdecktes, metallisches Element, ist im Vergleich sehr viel radioluzenter, günstiger und zeigt gute Biokompatibilität und Festigkeit.^{2,8,25}

Die meisten Versuche einer Verwendung nichtmetallischer Materialien wurden relativ schnell wieder verworfen.⁸ Celluloid war ab 1890 der erste dieser Versuche und hielt sich trotz übermäßiger Zellreaktionen mangels einer Alternative bis zur Einführung von Tantalum und Polymethylmethacrylat (PMMA).^{8,16} Entdeckt 1939 entwickelte sich dieser Kunststoff, auch bekannt als Plexiglas oder Acrylglas, in der Zahnmedizin schnell zum Material der Wahl für prothetische Versorgungen, da er sich fest, hitzebe- ständig, radioluzent und inert zeigte.^{2,8} Geringe Zusätze von Barium ermöglichen zudem eine radiologische Erfassung.⁸ An Bedeutung gewann das Material in der Neuro- chirurgie 1940, als es von ZANDER erstmals zur Defektdeckung verwendet wurde, ebenso wie 1954 aufgrund der Beschreibung eines einzeitigen Verfahrens durch SPENCE.^{8,19} Neben PMMA versuchte man sich auch an Polyethylenen und Silikonen –

^a „Bei diesem Prozess sterben die Zellen des transplantierten Knochens, lassen dabei aber ein Gerüst zurück, das dann langsam von lebendem Knochen infiltriert und ersetzt wird.“⁸

beide aber sind zu weich, als dass sie bei größeren Defekten sinnvoll eingesetzt werden könnten.⁸

Derzeitige Forschungsbemühungen bringen ebenfalls immer wieder neue Materialien hervor, die Alternativen darstellen könnten: So findet man in der Literatur zunehmend Versorgungen aus PEEK (Polyetheretherketon) oder Hydroxylapatit.^{6,17} Letzteres zeigt in der Theorie osseokonduktive Eigenschaften und bei poröser Gestaltung kann der Knochen auch in das Material einwachsen – seine Sprödigkeit und die geringe Zugfestigkeit schränken die Verwendung aber ein.⁸ Aluminiumoxid-Keramik bricht trotz der hohen Härte sehr leicht, ist aber auch sehr gut biokompatibel und erlangt Röntgenopazität durch den Zusatz von Yttrium.⁸

Einige Korallen sind dem menschlichen Knochen in ihrem Aufbau sehr ähnlich.^{8,24,26} Wie auch beim autogenen Knochentransplantat kann eine Reossifizierung von bis zu 60% erreicht werden – dabei wird ohne Veränderung der Porenstruktur Calcium-Carbonat in Hydroxylcarbonat überführt.⁸ Die Einheilung scheint aber auf Wachstumsfaktoren des Knochens angewiesen zu sein, deren Halbwertszeit recht kurz ist, weshalb bis zur Resorption der Korallenmatrix nur eine ungenügende Osseointegration eingetreten sein könnte.²⁴

Mehr noch als die neuen Materialien tragen derzeit aber technische Innovationen auf dem Gebiet der Verarbeitung etablierter Stoffe zur Weiterentwicklung der Schädeldachplastiken bei. Eine wichtige Rolle spielen dabei CAD/CAM Systeme (*computer aided design / computer aided manufacturing*), die nach Aufbereitung von CT (Computer-Tomographie) Datensätzen zu 3D Rekonstruktionen des Schädels, bereits vor der Exzision von Tumoren die Herstellung einer zum Befund passenden Schädeldachplastik erlauben.^{27,28} Diese Methode ermöglicht ein einheitliches Vorgehen – Tumorentfernung und Defektdeckung finden in nur einer Operation (OP) statt – bei dem ein passendes Implantat bereits vor Beginn der Tumorsektion vorliegt und als Schablone für die Anlage der Trepanationsöffnung dienen kann.^{27,29} Auch das gleichzeitig erstellte 3D Modell des Schädels trägt zur besseren Planung und Orientierung bei. Die präoperative digitale Gestaltung der Plastik über Spiegelung der Gegenseite führt zudem zu Werkstücken mit besserer Passung, die auch in kosmetisch kritischen Bereichen besonders der nicht haarbedeckten Haut ästhetische Ergebnisse liefern.²⁷

Weitere Erläuterungen zu den neuartigen Materialien und Techniken finden sich samt Beschreibung der in der Literatur bereits verfügbaren Daten in → [Kapitel 4.5](#).

Trotz aller Innovationen haben aber auch etablierte Verfahren nicht an Reiz verloren. Zahlreiche Autoren^{5,7,22,26,30} geben weiterhin an, dass, wenn verfügbar (was aber mit

Ausnahme von Tumor-Patienten zumeist der Fall ist), der autologe Knochen unangefochten den Goldstandard darstellt, da körperfremdes Material exzessive Entzündungsreaktionen mit Sekundärinfektionen¹¹ auslösen kann; außerdem ist der eigene Knochen selbstverständlich hinsichtlich der Kosten wesentlich attraktiver als jedes Fremdmaterial, was besonders für Länder der 3. Welt große Bedeutung hat. Die optimale Lagerung der Knochendeckel ist dagegen aber noch umstritten und häufig geht der Knochendeckel auch einfach verloren, beispielsweise im Rahmen von Trümmerfrakturen und großen traumatischen Defekten, bei Tumorexzision, da der Eigenknochen ein Rezidiv-Risiko darstellt²⁷, sowie bei Infektionen oder Atrophie, respektive Resorption^{5,6} des Knochendeckels postoperativ nach dem Einsetzen. Ist dies der Fall wird ein in der Regel alloplastisches Material benötigt und unter den vielen Materialien, die bereits in der Kranioplastik Anwendung fanden, konnten sich u.a. Titan und PMMA bis heute als realisierbare Alternativen behaupten.³¹

1.2 Die Entstehung von Schädeldefekten

Die Notwendigkeit der Durchführung einer Kraniotomie oder Kraniektomie ergibt sich aus einer Vielzahl von Grunderkrankungen: Traumata, die in der Regel durch Unfälle oder Fremdeinwirkung bedingt sind; intrakranielle Tumore; Infektionen, die sowohl im Rahmen einer Drainage bei Pus-Ansammlung zur Kraniektomie führen können, als auch in Folge einer sekundär eintretenden Osteomyelitis.^{3,4,13,14,32,33}

Ebenso haben sich Entlastungs-Kraniektomien zur Reduktion intrakraniellen Drucks – und damit zur Reduktion von Herniationen – als lebensrettende Akutmaßnahmen bei intrakraniellen Blutungen und schweren traumatischen Gehirnverletzungen bewährt und wurden als Standardverfahren etabliert.^{1,3,4,13-15,17,32-35} Der erhöhte Druck kann ödematös bedingt sein,¹³ häufig zeigen sich aber auch Blutungen als Ursache³⁵ (diese liegen dann häufiger Infarktgeschehen als rupturierten Aneurysmen³ zugrunde).

Ein weiterer Grund zur Kraniektomie besteht bei ischämischem Infarkt – auch hier bildet sich, nach Funktionsausfall des osmotischen Gradienten der Neuronen und Gliazellen, ein Hirnödem.^{14,33} Intraoperative Schwellungen und Enzephalitis können ebenfalls zur Entfernung eines Teils der Schädeldecke führen.³ Nicht zuletzt ergibt sich auch durch die Exzision eines nicht mehr erhaltungswürdigen Knochendeckels (infolge einer Kraniotomie) ein Defekt, der einer Deckung bedarf^{4,35} und auch angeborene Fehlbildungen des Schädelknochens²⁶ können einer operativen Korrektur zugeführt werden.

1.3 Die Schädeldachplastik: Indikation und Kontraindikation

Definiert ist die Kranioplastik grundsätzlich als Reparatur eines Defekts oder einer Deformation des Schädels.⁸ In der Praxis der Neurochirurgie vergeht zumeist eine gewisse Zeit zwischen dem Eintreten des Defektes und der plastischen Deckung (ein Thema, das, wie in → Kapitel 4.3.3 erörtert, noch viel Diskussionsmaterial liefert); eine Verwendung autologen Knochens ist dabei nicht immer möglich.⁸ Eingriffe zur Implantation von Schädeldachplastiken sind zumeist elektiv.¹⁴

Das *Handbook of Neurosurgery* sieht die kosmetische Wiederherstellung der externen Schädelasymmetrie, die Minderungen der Symptome (zum Beispiel des *SotT*) bei Kraniektomie-Defekten und den Schutz des Gehirns vor spitzen oder stumpfen Traumata als Indikationen für eine Schädeldachplastik.³⁶ In der Literatur werden Größen ab 6 Quadratzentimeter als behandlungsbedürftig erachtet.¹³ Jedoch können besonders im Bereich des sichtbaren Schädels auch kleinere, symptomfreie Defekte bereits ein deformiertes Erscheinungsbild zur Folge haben und dadurch behandlungsbedürftig werden.¹³

Kontraindikationen sind das Vorhandensein von Infektionen oder einer Gehirnschwellung.¹⁶ Ein Abklingen dieser Befunde sollte abgewartet werden. Zudem kann man eine relative Kontraindikation für ältere Patienten mit dünner Kopfhaut festhalten, da sich eine Wunddehiszenz in Folge einstellen könnte.¹²

1.4 Zielsetzung der vorliegenden Arbeit

Diese Untersuchung beschäftigt sich mit zwei für diesen chirurgischen Eingriff erprobten Materialien, PMMA und Titan³¹, und stellt einen Vergleich zwischen den Herstellungs- und operativen Verfahren an sowie hinsichtlich der Revisionsbedürftigkeit der jeweiligen Plastiken und den dazugehörigen postoperativen Komplikationen. Denn trotz der Verwendung von Materialien, die sich langjährig als geeignet für Schädeldachplastiken erwiesen haben^{4,8,12,14,32} und trotz moderner neurochirurgischer Methoden, bestehen für die Schädeldachplastiken weiterhin erhebliche postoperative Risiken wie Schlaganfälle, Flüssigkeitsansammlungen, Hydrozephalus, Nachblutungen und Infektionen (sowie aseptische Knochennekrosen bei Verwendung autogener Knochendeckel), wobei insbesondere Wundheilungsstörungen und -infektionen immer wieder in den Vordergrund treten.^{12,14,18,22} Auch fehlerhaft liegende Implantate und Schmerzen des M. temporalis können den Patienten Beschwerden bereiten.¹² Eine Vielzahl an Autoren beschreibt, dass sich trotz der technischen Einfachheit des Vorgehens für Schädeldachplastiken hohe Komplikationsraten zeigen.^{17,35,37-40} Insgesamt

seien Werte bis 30% nicht ungewöhnlich – sie erweisen sich damit wesentlich höher als für andere elektive, extraparenchymale Eingriffe.^{3,35,41} Ein gänzlich zufriedenstellendes Material für die Versorgung von Kraniektomie-Defekten konnte bisher somit nicht gefunden werden.³⁻⁷

2 Material & Methoden

2.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektiv-klinische Untersuchung zum Vergleich von aus Knochenzement auf Polymethylmethacrylat-Basis hergestellten Schädeldachplastiken und solchen, die im CAD/CAM-Verfahren aus Titan gefertigt werden. Zu Grunde liegen dieser Untersuchung die Daten von insgesamt 120 Erwachsenen und Kindern, die in der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Regensburg, Deutschland, konsekutiv zwischen dem 2. Oktober 2007 und dem 21. August 2013 nach vorausgegangener Kraniektomie mit einer Schädeldachplastik versorgt wurden. Genau eine Hälfte der Patienten wurde dabei mit PMMA-, die andere mit Titan-Implantaten versorgt. Die Auswertung aller Patientendaten erfolgte nach Prüfung und Zustimmung durch die Ethikkommission an der Universität Regensburg (Aktenzeichen 14-101-0084).

Eingeschlossen wurden grundsätzlich alle Patienten, die in diesem Zeitraum eine oder mehrere Schädeldachplastiken erhielten. Lediglich ein Patient erhielt zwei voneinander unabhängige Implantate – in diesem Fall wurden auch zwei Implantate gezählt und nicht nur ein Patient. Es wurden keine Einschränkungen für Patientenalter, Begleiterkrankungen oder die minimale / maximale Ausdehnungen der Plastiken gesetzt. Ebenso wenig wurde, aufgrund zu geringer Fallzahlen, differenziert zwischen einzeitiger und zweizeitiger Operationsplanung – die Angabe zur Operationsdauer musste aber bei einzeitigem Vorgehen verworfen werden, da die reine Behandlungszeit, die für die Schädeldachplastik aufgewendet wurde, von der zusätzlichen Zeit der Kraniektomie nicht getrennt werden konnte. Genauso wurden bei Patienten mit Kraniektomien, die *alio loco* erfolgten, lediglich die eventuell nicht vorliegenden Daten als *not available* (nicht verfügbar, *n/a*) gekennzeichnet. Ausgeschlossen wurden sämtliche Patienten, bei denen keine Nachsorge möglich war und bei denen die Erhebung postoperativer Daten somit nicht erfolgen konnte.

Daten wurden aus dem klinikweit verwendeten Programm SAP® (SAP® Deutschland SE & Co. KG, Walldorf, Deutschland) ausgelesen. Die verwendeten Dokumente, unter anderem Operationsprotokolle, Arzt-Briefe und Röntgendiagnostik, wurden routinemäßig unabhängig von dieser Studie bei jedem Patienten erstellt. Die erhobenen Daten umfassen:

- Alter (Jahre) und Geschlecht (männlich oder weiblich)
- Grunderkrankung und Indikation
- Lokalisation des Defekts und dessen Fläche (in cm²; berechnet nach der Ellipsenformel $\pi \cdot a \cdot b$ mit a = Hälfte der maximalen *cranio-caudalen* Ausbreitung und b = Hälfte der maximalen *rostrо-dorsalen* Ausbreitung)
- initiale Versorgung des Defekts mit Eigenknochen (Kraniotomie)
- Wartezeit = Zeit zwischen Kraniektomie und Schädeldachplastik (Tage)
- OP-Dauer = Dauer des Eingriffs von Schnitt bis Naht (Minuten)
- Vorhandensein von Dura-Verletzungen und Liquor-Lecks (*cerebrospinal-fluid-leakage*, *CSF-leakage* – ja oder nein)
- Zeit bis zur Erstellung eines postoperativen CTs (Tage)
- Aussagen zu Passung und Ästhetik
- postoperative Komplikationen und Langzeitkomplikationen (LZK)
- Revisionsbedürftigkeit (Implantat musste wieder entfernt werden) und die Gründe für die Revision.

2.2 Material

Beide verwendeten Produkte sind anerkannte und routinemäßig verwendete Materialien:

2.2.1 Knochenzemente auf PMMA-Basis

Polymethylmethacrylat ist thermoplastisches, transparentes Plastik.⁴² Seine chemische Bezeichnung ist Acryl- oder Plexyglas.⁴² Es wird verwendet als 2:1 Kombination eines



©Abb.3
Palacos MV / MV+G



©Abb.4
Monomer & Polymer

Polymer-Pulvers und einer Monomer-Flüssigkeit zuzüglich eines Benzoylperoxid-Katalysators.^{4,42,43}

Alle Patienten der PMMA-Gruppe dieser Studie wurden mit Knochenzement der Firma Heraeus Medical GmbH (Wehrheim,

Deutschland) versorgt. Dieser wurde bis 31. Januar 2010 unter dem Handelsnamen Palamed[®], bzw. Palamed[®] G, nachfolgend

als Palacos[®] MV bzw. Palacos[®] MV+G geführt (siehe ©Abb.3).⁴⁴ Es handelt sich dabei um einen mittelviskösen, schnell-härtenden Knochenzement auf PMMA-Basis, der zusätzlich mit dem Breitspektrum Antibiotikum Gentamycin versetzt sein kann – erkennbar am Zusatz 'G' im Produktnamen.^{45,46} Dadurch soll es zu einer zusätzlichen antibiotischen Abschirmung des Implantats durch lokale, initial hohe und im Folgenden

konstante Freisetzung des Antibiotikums kommen (siehe auch → Kapitel 3.9.3 und 4.3.5).⁴⁵ Die gewünschte Röntgenopazität wird bei diesem Präparat durch Zirkondioxid erreicht.^{42,46}

Neben der Verwendung als primäre und sekundäre Abdeckung von Schädelknochen-Defekten wird Palacos® MV(+G) ebenfalls als Material für partielle oder totale Gelenk- und Knochen-Endoprothesen verwendet.⁴⁶ Kontraindikationen sind Schwangerschaft und Stillzeit sowie eine Allergie gegen die Inhaltsstoffe.⁴⁶

Der Knochen ist vor der Applikation zu säubern und zu trocknen, da insbesondere wässrige Lösungen laut Herstellerangaben stark nachteilig für die physikalischen und mechanischen Eigenschaften des Zements sind.⁴⁶

Geliefert wird der Kunststoff in Form von doppelt in steriler Umgebung verpacktem Polymer-Pulver (PMMA, Zirkondioxid, Benzoyl-Peroxid, Chlorophyll-basierter Farbstoff E141) und Monomer-Flüssigkeit (Methylmethacrylat (MMA), N-dimethyl-p-Toluidin, Hydrochinon, Farbstoff E141), die sich in einer – ebenfalls steril verpackten – bernsteinfarbenen Glasampulle findet (siehe Abb.4).⁴⁶ Zum Sterilisieren werden Verpackungen und Pulver mit Ethylenoxid begast, das Monomer wird sterilfiltriert.⁴⁶ Das Material wird direkt vor der Verwendung entweder mit einem Vakuum-Anmischgerät bei etwa 200mbar oder per Hand 30 Sekunden angemischt, indem das Polymer-Pulver mit der Monomer-Flüssigkeit vermischt wird, wodurch es zur Bildung eines grünen, formbaren Teigs kommt, der innerhalb weniger Minuten im Rahmen einer Polymerisations-Reaktion erhärtet.^{46,47} Der Kunststoff wird in den Defekt eingebracht und in einer Dicke von 4-5 mm bis an die Ränder anmodelliert.

Aufgrund der bei der Polymerisation entstehenden Hitze (es werden Temperaturen von um die 70°C erreicht^{14,42}) ist eine durchgehende Kühlung mit Kochsalzlösung angeraten.^{16,31,36,43,46-48} Das toxische Monomer ist zudem ein starkes Lösungsmittel für Lipide, deshalb sollte der direkte Kontakt mit der Haut vermieden werden – dazu und zum grundsätzlichen Schutz vor dem Kunststoff wird der Defekt mit einer dünnen Aluminium- oder Plastik-Folie ausgelegt.^{43,46-48} Ist eine initiale Erhärtung eingetreten wird der Kunststoff wieder entnommen und für die vollständige Aushärtung in einer mit physiologischer Kochsalzlösung befüllten Schale beiseite gelegt.^{16,36,46} (siehe auch → Kapitel 4.2.1)

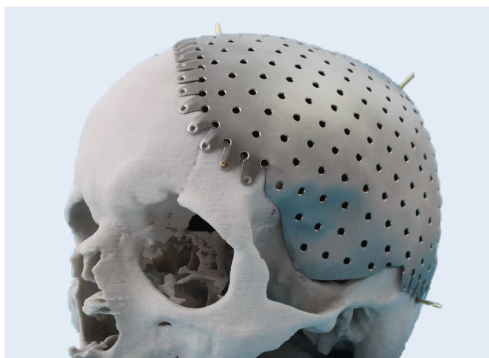
2.2.2 Im CAD/CAM-Verfahren gefertigte Titan-Implantate

Im Rahmen dieser Studie wurden ausschließlich Titan-Implantate der Marke cranio-TOP® der Firma CLInstruments Medizintechnik (Attendorn, Deutschland) verwendet.

Bei Titan handelt es sich um ein Nichtedelmetall (NEM), das durch eine in korrodierenden Medien (Säuren, Chloride) rasch entstehende Oxidschicht (TiO_2) einer Korrosion passiv gegenübersteht – dies ist einer der Gründe für die hervorragende Biokompatibilität des Werkstoffs.⁴⁹ Titan weist stets einen gewissen Grad an Verunreinigung auf: „Reintitan [(oder auch ‚technisch reines Titan‘)] ist eine Legierung aus 99 Massenprozent Titan und kleinen Mengen (von 0,18 bis 0,40 Massenprozent) Sauerstoff mit Spuren (weniger als 0,25%) [von] Eisen, Karbon, Wasserstoff und Stickstoff.“⁵⁰ Titan zeichnet sich durch eine sehr geringe Dichte von $4,5\text{g/cm}^3$ und geringe Wärmeleitfähigkeit (22W/mK) aus.⁴⁹ So handelt es sich um ein sehr leichtes Material, das nur wenig thermisches Missempfinden beim Patienten verursacht. Es zeigt nur geringe Röntgenopazität.⁴⁹

Die Herstellung erfolgt im CAD/CAM-Verfahren nach dem üblichen Vorgehen:^{12,42,48,51}

Dazu wird zunächst ein Dünnschicht-Spiral-CT (Helix, Schichtstärke kleiner 1mm,



© Abb. 5
Titan-Implantat auf 3D-Modell

Gantry-Tilt = 0) des bereits kraniektomierten Patienten erstellt, welches dann zusammen mit präoperativen CTs per CD oder FTP-Server an den Hersteller geschickt wird.⁵² Nun wird ein Positivmodell des Schädels zur prä- und perioperativen Passungskontrolle in 3D-Drucktechnik erstellt (siehe [Abb. 5](#) – 3D-Drucker der Firma Z-Corporation®, M.A., USA) sowie eine

CNC-gefräste Formmulde zum Streckziehen der Kranioplastik.⁵² Es handelt sich dabei um Reintitanblech einer Schichtstärke von 0,5mm, das zusätzlich zu den Fixierungs- und Positionierungslaschen multiple Bohrungen über die gesamte Oberfläche aufweist, die den Gewebekontakt zwischen Subkutis und Dura mater sowie Dura-Hochnähte ermöglichen.⁵² Das Implantat wird auf den Schädeldefekt aufgelegt und mit Hilfe von Schrauben und den eingearbeiteten Positionierungslaschen fixiert.⁵² Bei den Schrauben können die in der jeweiligen Klinik verfügbaren Mikroschrauben verwendet werden oder die vom Hersteller erhältlichen cranioDRIVE®-Titan-Mikroschrauben ($\text{Ti}_6\text{Al}_4\text{V}$). Letztere sind selbstschneidende Senkkopf-Mikroschrauben; eine Vorbohrung ist nicht erforderlich.⁵²

2.3 Operatives Vorgehen

Die Insertionen der Schädeldachplastiken der 120 Patienten dieser Studie wurden von insgesamt 20 verschiedenen Ärzten durchgeführt.

Die Anästhesie erfolgt als Intubationsnarkose (ITN – Allgemeinanästhesie mit endotrachealer Intubation). Es schließt sich die Rückenlagerung des Patienten an. Nach Abdecken und Desinfektion mit Betaisodona-Lösung sowie einer (Teil-)Rasur der Haare konnte in der Regel der Hautschnitt der vorangegangenen Kraniektomie wiedereröffnet werden. Nun wird der Haut-Galea-Lappen abpräpariert und mittels Federhaken fixiert zur Darstellung der kompletten Kraniektomielücke. Es erfolgt die Hämostase der Schnittländer mit sterilen Kompressen und Raney-Clips sowie, falls erforderlich, eine Blutstillung mit der Bipolarpinzette. Nun schließt sich die Darstellung des Kraniektomiedefektes sowie die Überprüfung auf Duralecks und Liquorfluss an. Ebenfalls wird, soweit möglich, der Musculus (M.) temporalis von der Dura abpräpariert, damit er anschließend auf das Implantat aufgebracht werden kann.

Beim folgenden Schritt der Insertion der Plastik muss zwischen den Vorgehensweisen für die beiden Materialien differenziert werden, wie in den → [Kapiteln 2.3.1 und 2.3.2](#) dargestellt.

Nachdem das Implantat eingebracht wurde, werden zur besseren Adaptation Dura-Hochnähte gesetzt und durch die Schädeldachplastik gefädelt. Der Temporalmuskel wird auf dem Implantat durch Nähte refixiert. Zur Ableitung von Blut und Gewebe- flüssigkeit aus der Wunde erfolgt in den meisten Fällen die Einlage einer subgalealen Drainage, in der Regel mit weichem oder ohne Sog. Grundsätzlich wird bei ausreichender Bluttrockenheit aber vorgezogen (wie auch vom Hersteller empfohlen), gänzlich auf jegliche Drainage zu verzichten, um ein mögliches Barotrauma zu verhindern.

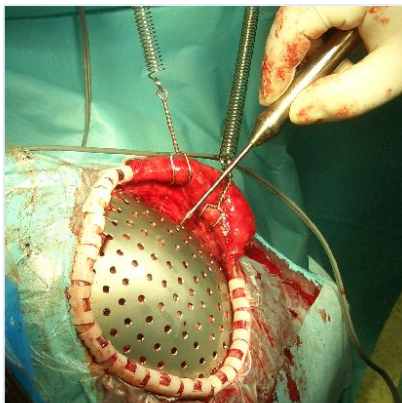
Zuletzt werden die Hautlappen wieder zurückgeklappt und über der neu angelegten Schädeldachplastik nach Entfernen der Raney-Clips subkutan und mittels fortlaufender Hautnaht vernäht. Die Drainage wird fixiert und an ein Ablaufsystem angeschlossen bevor es zum Anlegen eines sterilen Wund- und Druckverbandes kommt.

2.3.1 Insertion von PMMA-Implantaten

Für die Versorgung des Defekts mit einem freihand-modellierten PMMA-Implantat ist eine Darstellung des gesamten knöchernen Kraniektomie-Randes erforderlich sowie ein Abfräsen der Knochenränder um eine bessere Auflagefläche für die Schädeldachplastik zu schaffen. Ist dies erfolgt, schließt sich nach erneuter Blutstillung nun das Einlegen von in Paraffinöl getränkten Watten sowie das Anrühren des Kunststoffes an, woraufhin dieser in den Defekt eingebracht und entsprechend der Konturen des Schädels in einer Mindestschichtstärke von 4-5 mm modelliert wird. Eine dünne Plastik- oder Alumini-

um-Folie soll für zusätzlichen Schutz untergelegt werden. Sobald das Material Erwärmung zeigt, wird es wieder entnommen und zum Kühlen in Wasser eingelegt – jedoch sollte auch, solange sich das Material noch in situ befindet, bereits zur Kühlung mit Kochsalzlösung gespült werden (siehe auch → [Kapitel 4.2.1](#)). Ist die Schädeldachplastik erkaltet, werden Bohrlöcher angebracht. Ihre Zahl ist abhängig von der Größe des zu versorgenden Defekts. Dazu passend werden mit einer Lindemann-Fräse ebenso viele Löcher im Knochen gesetzt. Zudem erfolgt die Anlage von zahlreichen weiteren Löchern, die der Durchlässigkeit der Schädeldachplastik für epidurale Flüssigkeit dienen, in die Gewebe zur Verbindung einwachsen kann und die eine Anlage von Dura-Hohnähten ermöglichen. Nach dem Entfernen von Folie und Watte wird das Implantat mit nicht-resorbierbaren Haltefäden fixiert.

2.3.2 Insertion von Titan-Implantaten



© Abb. 6
Insertion eines Titan-Implantats

Bei Schädeldachplastiken aus Titan wird das Implantat den Knochen überlappend auf den Defekt aufgelegt. Nach Einpassung mit Hilfe der Positionierungslaschen werden die Bohrstellen bestimmt und nur an diesen Stellen wird der Knochenrand freipräpariert. Die Befestigung erfolgt mit Mikroschrauben nach den jeweiligen Herstellerangaben (siehe [Abb. 6](#) – es wurden Schrauben einer Länge von 4mm mit einem Durchmesser von 1,5mm verwendet).

2.4 bildgebende Verfahren

Computertomographische Verfahren werden routinemäßig präoperativ zur Darstellung des Defektes und zur Dokumentation (beispielsweise einer Mittellinienverlagerung oder eines Hydrocephalus) durchgeführt und dienen weiterhin der postoperativen Kontrolle, einerseits um die Passgenauigkeit zu überprüfen, andererseits um relevante und ggf. interventionsbedürftige Verhalte oder Blutungen auszuschließen. Bereits erörtert wurde die besondere Bedeutung des Spiral-CTs für die Herstellung der Titan-Implantate im CAD/CAM-Verfahren, sowie die im Rahmen der Studie durchgeführte Ermittlung von Defektgrößen und -lokalisation über entsprechende Bildgebung bei in den Aufzeichnungen fehlenden Angaben.

Auch die Magnetresonanztomographie (MRT) fand in zahlreichen Patientenfällen Anwendung, war für die Anforderungen dieser Studie aber nur bedingt relevant, da Hartge-

webe wie Knochen, ebenso wie die Implantat-Materialien, einer im Vergleich zum CT schlechteren Darstellung unterliegen.

Ein weiterer wichtiger Faktor hinsichtlich der bildgebenden Verfahren ist zudem, inwiefern diese durch die implantierten Schädeldachplastikmaterialien beeinträchtigt werden, und ob durch die Implantate eine Nachuntersuchung oder neu eingetretene Notwendigkeit zur Durchführung diagnostischer Maßnahmen beeinträchtigt wird, sei es durch zu geringe Transluzenz oder Artefaktbildung. Beide verwendeten Materialien zeigten sich in vorangegangenen Studien als unproblematisch in dieser Hinsicht (siehe auch → [Kapitel 3.10.1](#) und [4.2.2](#)).

2.5 Statistik und verwendete Software

Die Daten wurden mit Hilfe von Microsoft® Excel für Mac 2011 (Version 14.3.9, Microsoft® Corporation, Redmond, U.S.) und SPSS® Statistics (Version 21.0.0.0, IBM® Corporation, Armonk, U.S.) analysiert.

Der Großteil der Daten konnte den vorliegenden Akten direkt entnommen werden. Fehlende Angaben wurden, wenn sie nicht reproduzierbar waren, als *n/a* vermerkt. Defektgröße und Lokalisation konnten, wenn Angaben fehlten, bei vorhandener CT-Diagnostik, aus selbiger über Mess-Werkzeuge der Röntgen-Betrachter-Software Syngo® (Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) ermittelt werden.

Die Auswertung der gesammelten Daten erfolgte, insbesondere für die demographischen Daten der Patienten in den einzelnen Gruppen, für Mittel-, Höchst- und Niedrigstwerte per Hand oder durch die Funktion 'Deskriptive Statistiken' innerhalb des Programmes SPSS®. Ebenso wurden uni- und multivariat lineare Modelle sowie univariable logistische Regressionsmodelle und T-Tests verwendet. Betreut wurde die statistische Auswertung durch die Abteilung Biometrie / Statistik des Zentrums für klinische Studien der Universität Regensburg. Die Tests wurden nach den üblichen Standards angewendet. Ergebnisse wurden als signifikant betrachtet für $p \leq 0,05$, als hochsignifikant für $p \leq 0,005$.

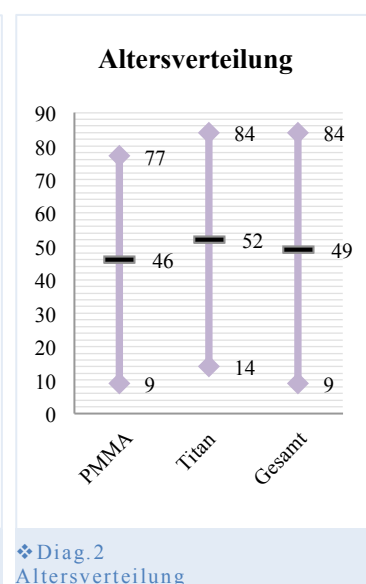
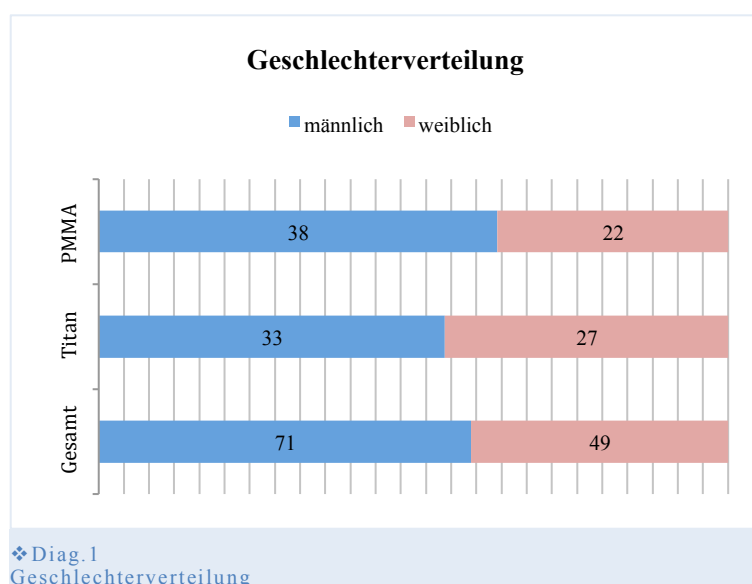
Die in dieser Studie präsentierten Diagramme wurden mit Excel angefertigt; Textverarbeitung, Layout und Tabellengestaltung erfolgten mit Microsoft® Word für Mac 2011 (Version 14.3.9, Microsoft® Corporation, Redmond, U.S.). Zur Beschaffung und Katalogisierung der verwendeten Literatur sowie zur Einbindung von Textzitaten in das Word-Dokument und zur Erstellung der Bibliographie fand EndNote® X7 (Version 7.0.1, Bld 9257, Thomson Reuters™, Toronto, Kanada) Anwendung.

Sämtliche Arbeit an der Studie wurde durchgeführt auf einem Apple[®] MacBook Pro[®] (15 Zoll, Ende 2008 – OS X Yosemite, Version 10.10.3 – Apple[®] Inc., Cupertino, U.S.).

3 Ergebnisse

3.1 Auswertung der demographischen Daten

Demographisch zeigt sich bei 120 Patienten in der Studie und 60 Patienten pro Material-Gruppe eine Verteilung von 63% (n=38) Männern zu 37% (n=22) Frauen bei den PMMA-Implantaten und 55% (n=33) zu 45% (n=27) bei Titan. Insgesamt umfasst die Studie 59% (n=71) Männer und 41% (n=49) Frauen im Alter von 9 bis 84 Jahren. Der Altersdurchschnitt beträgt 48,9 Jahre (Männer 48,1 und Frauen 50,0). Die PMMA-Patienten sind durchschnittlich etwas jünger als die Titan-Gruppe: 45,5 zu 52,0 Jahre. Ein signifikanter Unterschied bezüglich durchschnittlichem Alter ($p=0,2$) oder der Geschlechtsverteilung ($p=0,36$) kann aber zwischen den beiden Gruppen nicht festgestellt werden. Diese Ergebnisse zeigen [❖Diag.1](#) und [2](#).

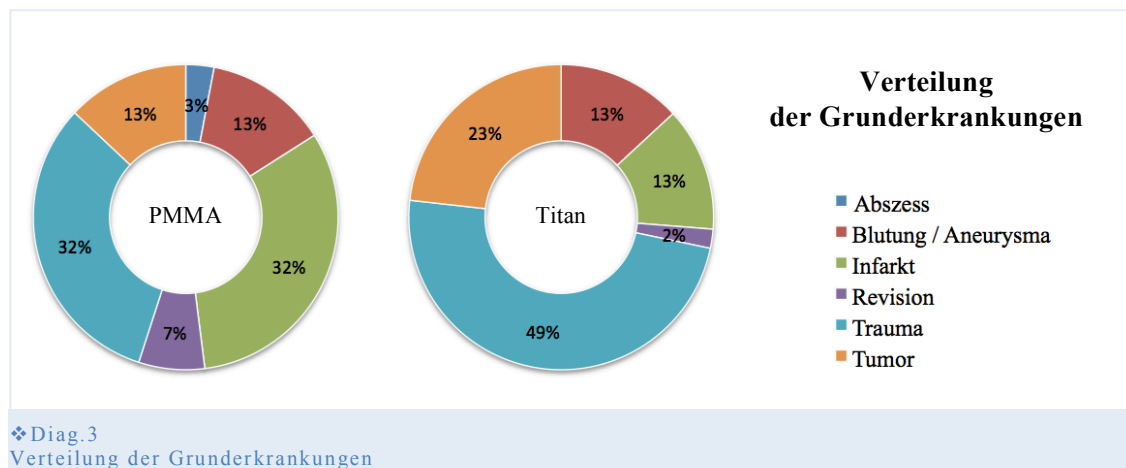


3.2 Indikationsstellung für die Kraniektomie

Die Indikationen für eine Kraniektomie mit anschließender Schädeldachplastik wurden in sechs Gruppen von Grunderkrankungen (GK) unterteilt. In Reihenfolge absteigender Häufigkeit handelt es sich dabei um: **Trauma** (n=48, 40%), **Infarkt** (n=27, 23%), **Tumor** (n=22, 18%), **Blutung / Aneurysma** (n=16, 13%), **Revision** (n=5, 4%) und **Abszess** (n=2, 2%).

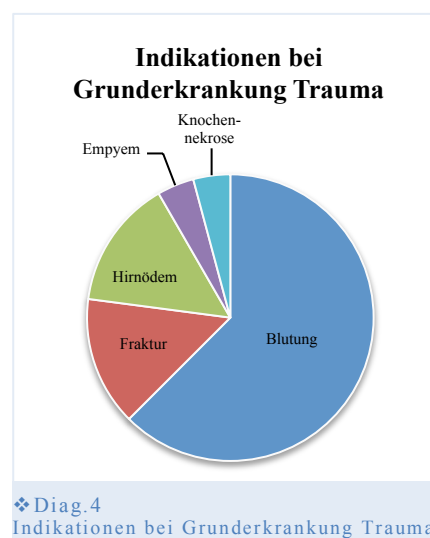
In beiden Material-Gruppen zeigen sich Traumata als häufigste Gründe für Kraniektomien: 48% der Fälle bei Titan und 32% bei PMMA. Eben so häufig kam es in der PMMA-Gruppe auch zu Entfernungen der Schädeldecke aufgrund von Infarktgesche-

hen. Der Anteil an dieser Indikation beträgt für die Titan-Patienten lediglich 13%. Kraniektomien im Rahmen von Tumorerkrankungen machen in der PMMA-Gruppe 13% und bei Titan 23% aus. Eine Übersicht der Grunderkrankungen kann ❖Diag.3 entnommen werden.



3.2.1 Aufschlüsselung im Hinblick auf das Gesamtkollektiv

Von 120 Patienten erhielten 40% (n=48) eine Schädeldachplastik bei Zustand nach **Trauma**. Hiervon entfallen wiederum 40% (n=19) auf die PMMA-Gruppe und 60% (n=29) auf Titan. Bei beiden Material-Gruppen zeigen sich die meisten Kraniektomien bei Zustand nach Trauma mit der Indikation eines Blutungsgeschehens – dies ist der Fall für 68% (n=13) der Patienten mit einer PMMA- und 59% (n=17) derer mit einer Titan-Versorgung.



Die restlichen Trauma-bedingten Kraniektomien erfolgten für die PMMA-Patienten aufgrund von Frakturen (n=6, 32%), bei den Titan-Patienten insbesondere im Hinblick auf maligne Hirnödeme (n=7, 24%). Weiterhin finden sich bei den Titan-Patienten je 7% (n=2) Empyeme und Knochennekrosen sowie 3% (n=1) Frakturen, die im Rahmen eines Traumas durch eine Kraniektomie behandelt wurden. ❖Diag.4 stellt diese Ergebnisse dar.

Von allen **Infarkten** entfallen 67% (n=18) auf einen Verschluss der Arteria cerebri media (ACM, Mediainfarkt). Dabei handelt es sich bei PMMA um 58% (n=11) und bei Titan um 88% (n=7) der Patienten. Bei den PMMA-Patienten fanden sich zudem zwei Infarkte im Rahmen eines Aneurysmas und drei bei Blutungsgeschehen sowie ein Infarkt der Arteria communicans anterior. Einer der genannten Mediainfarkte trat kombi-

niert mit einem Posteriorinfarkt auf. Bei den Titan-Patienten trat abgesehen von den Mediainfarkten zusätzlich ein Anteriorinfarkt auf.

Unter allen Indikationsstellungen zur Kraniektomie mit nachfolgender Schädeldachplastik handelt es sich bei 18% (n=22) um **Tumore**. Bei den Tumoren finden sich unter den insgesamt 8 PMMA-Patienten ein Cavernom, fünf Meningeome, eine Wundheilungsstörung bei Zustand nach (Z.n.) Meningeom-Exzision sowie ein Oligoastrozytom. Bei den Titan-Patienten ist der überwiegende Anteil der Meningeome bei 13 von 14 Tumoren noch deutlicher – einzige Ausnahme war hier ein Hypophysenmakroadenom. Meningeome machen somit mit einem Gesamt-Anteil von 82% (n=18) den größten Teil der Tumore aus, die zu einer Kraniektomie führten.

Die Gruppe der rein durch **Blutungen oder Aneurysmen** bedingten Kraniektomien umfasst für beide Materialien je 13% (n=8) der Patienten. Bei den PMMA-Patienten wurden fünf Aneurysmen behandelt, davon vier der ACM und ein Riesenaneurysma. Die drei Aneurysma-Patienten der Titan-Gruppe verteilten sich auf je eines der Arteria cerebri anterior und media sowie der Arteria carotis interna. Rein durch Blutung verursacht wurden in der PMMA-Gruppe drei Kraniektomien: zwei Subduralhämatome (SDH) und eine Kombination aus SDH und Subarachnoidalblutung (SAB) – bei den Titan-Patienten waren es drei SDH und zwei intracerebrale Blutungen (ICB).

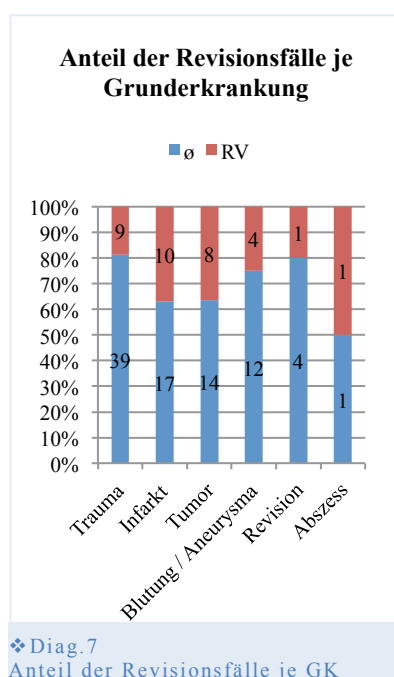
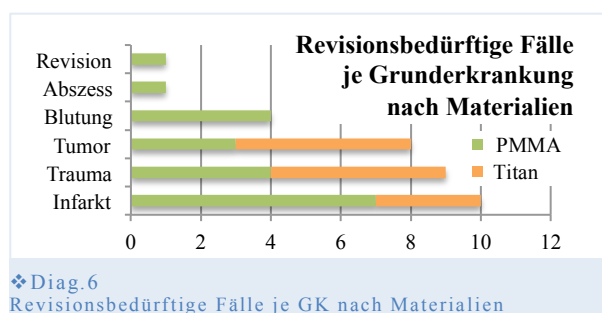
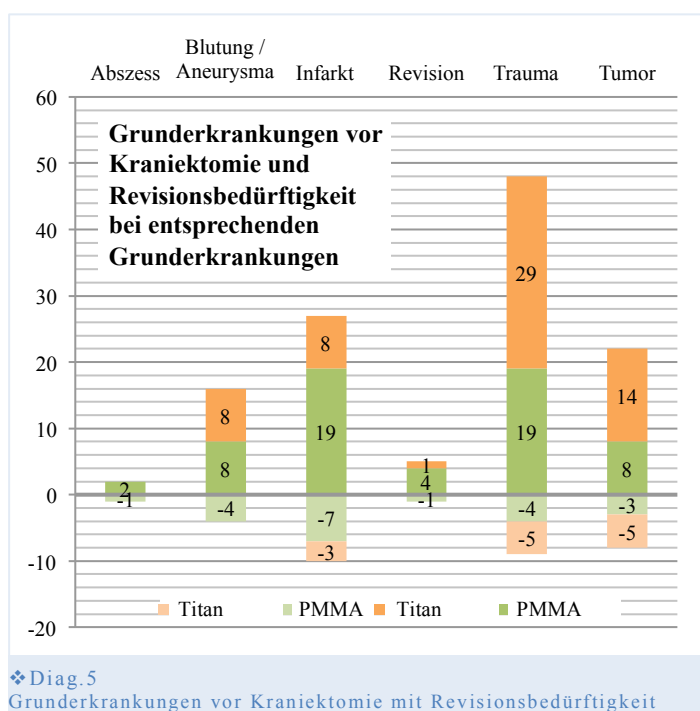
Zu den bisher genannten Grunderkrankungen sind für die PMMA-Gruppe noch **Revisionen** von Schädeldachplastiken zu ergänzen, die nicht im Haus stattgefunden hatten (n=4, 7%) sowie Patienten, bei denen eine Kraniektomie aufgrund eines **Abszesses** nötig wurde (n=2, 3%).

3.2.2 Aufschlüsselung der Grunderkrankungen nach anschließender Revisionsbedürftigkeit

Von den 120 Patienten der Studie benötigten 27,5% (n=33) eine Revisions-Operation nach der initialen Insertion eines alloplastischen Implantats. Dabei entfallen von den 20 Revisionen der PMMA-Gruppe 35% (n=7) auf Patienten mit der Grunderkrankung Infarkt, jeweils 20% (n=4) auf Blutung / Aneurysma und Traumata, 15% (n=3) auf Tumore und jeweils 5% (n=1) auf Abszesse und Revisions-OPs von Schädeldachplastiken, die *alio loco* gefertigt wurden. Bei den 13 Titan-Revisionen handelte es sich bei den Grunderkrankungen zu jeweils 38% (n=5) um Trauma und Tumor und zu 23% (n=3) um Infarkt. Die Verteilung aller Patienten auf die Grunderkrankungen (mit durch negative Zahlen dargestellten anteiligen Revisionen sowie die alleinige Anzahl an

Revisionen je Grunderkrankung – jeweils auf die Materialgruppen bezogen) zeigen **❖Diag.5** und **6**.

Insgesamt wurde somit bei 19% (n=9) der Patienten bei Versorgung nach Trauma eine Revision nötig, bei 37% (n=10) nach Infarkt, bei 36% (n=8) nach Tumor, bei 25% (n=4) nach Blutungen oder Aneurysmen, bei 20% (n=1) nach einer Revision sowie bei 50% (n=1) nach Abszessgeschehen. Diese Ergebnisse finden sich in **❖Diag.7**.



Zwischen den Materialgruppen zeigen sich für die häufigeren Grunderkrankungen nur Unterschiede bei Tumoren (21% der Titan- und 38% der PMMA-Patienten mit der Grunderkrankung Tumor erfuhren eine Revisions-OP)

und Blutungen (50% der PMMA-Implantate wurden revidiert und keines in der Titan-Gruppe). Die Revisionsanteile bei den Traumata umfassten bei PMMA 21%, bei Titan 17%; bei Infarkt stehen sich 37% (PMMA) und 38% (Titan) gegenüber.

3.3 initiale Deckung mit Knochendeckel

Nicht alle 120 Patienten wurden initial mit PMMA oder Titan versorgt, sondern es wurde zunächst Eigenknochen zur Deckung verwendet, das heißt, es wurde der zuvor entfernte Knochendeckel wieder eingesetzt. Dies war bei 20% (n=12) der Patienten der PMMA- und 30% (n=18) der Titan-Gruppe der Fall. Im

Hinblick auf die Fragestellung der Studie ergibt sich freilich, dass all diese Eigenknochen-Versorgungen wieder entfernt wurden, da es andernfalls zu keiner alloplastischen

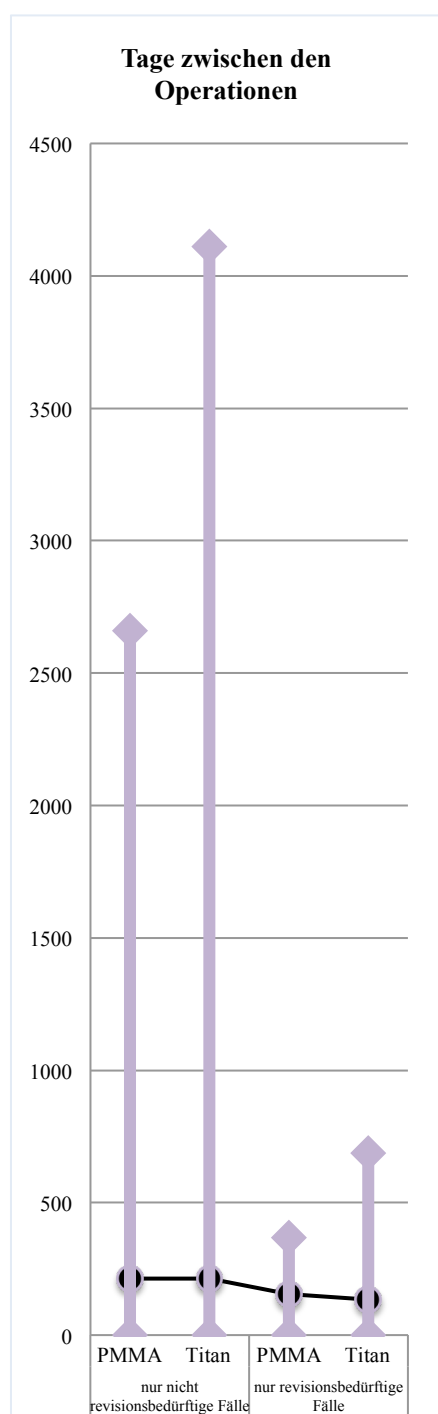
schen Weiterversorgung gekommen wäre. Der (nicht bewertete) Anteil der Misserfolge für Eigenknochen-Versorgungen beträgt in diesem speziellen Fall verständlicherweise 100%. Der Großteil dieser Knochendeckel (n=17, 57%) musste aufgrund von Wundheilungsstörungen (WHS) wieder entfernt werden. Weiterhin führten je drei Abszesse und aseptische Knochennekrosen zur Explantation (10%), sowie je zweimal aufgetretene Osteomyelitis und Hirnödeme (7%) und je einmal eine Nachblutung, eine Lockerung und eine Liquor-Fistel (3%).

59% (n=15) der wieder entfernten Knochendeckel waren mit vorherigen Tumor-Exzisionen vergesellschaftet, 23% (n=7) mit Trauma. Je 13,5% (n=4) waren Versorgungen nach Blutungs- und Infarktgeschehen.

Lediglich bei drei Patienten, die eine alloplastische Schädeldachplastik nach Knochendeckel-Explantation erhielten, erfolgte auch eine anschließende Revision des Implantats. Es handelte sich dabei um einen Patienten des PMMA- und zwei des Titan-Kollektivs.

3.4 Wartezeit / Tage zwischen den Operationen

Für das Gesamtkollektiv an Patienten zeigt sich eine Spannweite von 0 bis 4110 Tagen (11 Jahre) von der Kraniektomie bis zur Schädeldachplastik, mit einem Durchschnitt von 195 Tagen (wobei je ein Patient pro Gruppe aufgrund fehlender Daten nicht einbezogen werden konnte). Die Werte für beide Gruppen unterscheiden sich nur marginal von diesem Durchschnitt mit 194 Tagen bei den PMMA-Implantaten und 196 Tagen bei Titan. Entsprechend liegt mit $p=0,662$ auch kein signifikanter Unterschied für die Materialgruppen vor. Untergliedert man die Gruppen weiter in revisionsbedürftige und nicht-revisionsbedürftige Patienten, so zeigt sich für PMMA ein Durchschnitt von 155 und 214 Tagen, bei den Titan-Implantaten dagegen 134 und 214. In beiden Materialgruppen war also der Zeitraum zwischen Kraniektomie und Versorgung mit einer Plastik bei den Patienten, die einer Revision bedurften, durchschnittlich kürzer als bei denjenigen, die nicht nachoperiert werden mussten. Ebenfalls in beiden Gruppen stellten diese Ergebnisse mit $p=0,146$ für PMMA und $p=0,626$ für Titan aber jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede dar. Dies zeigt ♦[Diag.8](#).



❖ Diag. 8
Wartezeit / Tage zwischen den OPs

Betrachtet man nur die Revisionsbedürftigkeit (ohne den Materialbezug) ergibt sich auch für diese Ergebnisse kein signifikanter Unterschied mit $p=0,209$. Dabei warteten Patienten, die anschließend eine Revisions-OP benötigten, im Mittel 147 Tage auf die Schädeldachplastik und solche, bei denen es zu keiner weiteren OP kam, 214 Tage.

3.5 postoperative und Langzeitkomplikationen

Grundsätzlich ist vorzustellen, dass jegliches Auftreten postoperativer Komplikation statistisch hochsignifikant mit Revisions-Operationen korreliert. Es errechnet sich hierfür im univariaten Modell ein p -value von $<0,001$ sowie eine *odds-ratio* von 48,00; die Berechnungen für das multivariate Modell ergeben $p=0,006$.

3.5.1 postoperative Komplikationen

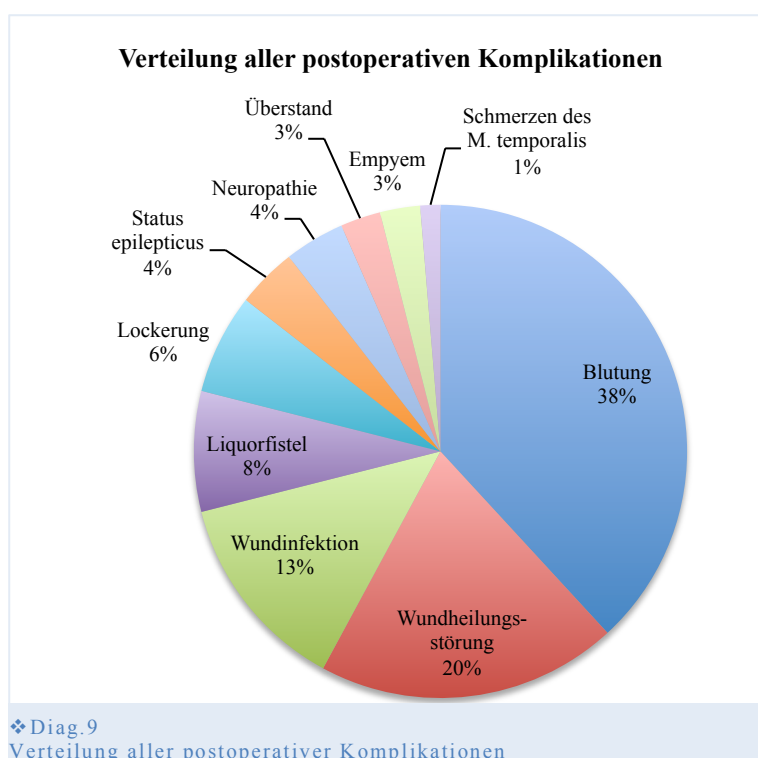
Von gesamt 120 wurden für 45 Patienten (37,5%) 76 postoperative Komplikationen festgestellt. Von diesen entfallen 26 auf die PMMA- und 19 auf die Titan-Gruppe. Bei einem p -value von 0,016 zeigt sich somit PMMA als signifikant anfälliger für postoperative Komplikationen.

Erfasst wurden Daten zu den üblicherweise in der Literatur vorgefundenen Komplikationen, sowie jegliche, die zusätzlich für das vorhandene Patientenkollektiv auftraten. Für zwei Problematiken, die in der Literatur häufig beschrieben werden, Knochenresorption und Apoplex, konnte jeweils kein Fall in dieser Studie festgestellt werden (Resorptionsvorgänge betreffen aber auch in erster Linie autologe Versorgungen).

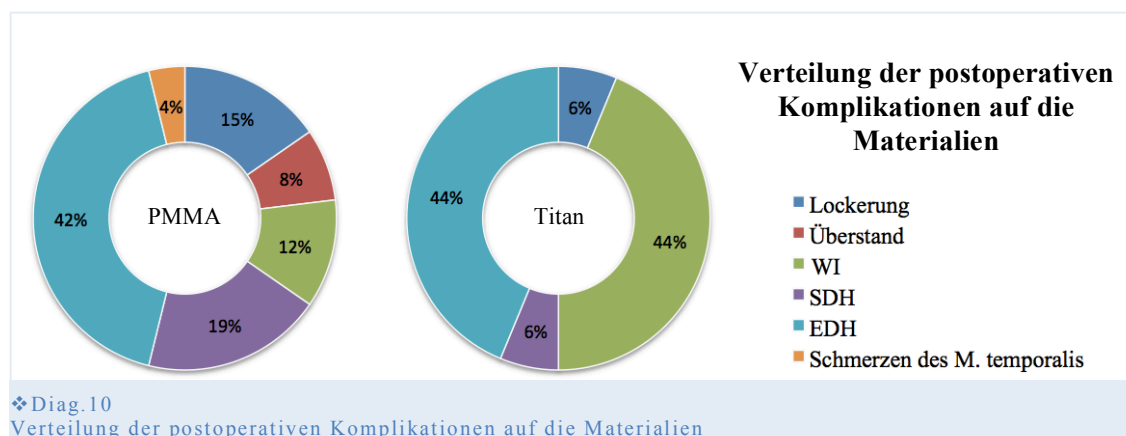
Je 3% der postoperativen Komplikationen ($n=2$) zeigen sich als Empyem oder Überstand. 1% ($n=1$) stellt sich als Schmerzen des M. temporalis dar, je 4% ($n=3$) als Status epilepticus oder neuropathische Beschwerden wie Erbrechen, Vigilanzminderung, Kopfschmerzen, Doppelbilder oder Dysästhesie. Bei 7% ($n=5$) handelt es sich um Lockerungen und bei 8% ($n=6$) um Liquor-Fisteln. Der zweithäufigste Anteil an den

postoperativen Komplikationen entfällt auf die **Wundheilungsstörungen** (n=15, 20%) und **Wundinfektionen** (WI; n=10, 13%). Diese traten zumeist in Kombination auf: 16 Patienten zeigten Wundproblematiken, darunter fanden sich 6, die eine alleinige Wundheilungsstörung vorwiesen; ein einzelner zeigte eine alleinige Wundinfektion und 9 Patienten (56%) erlitten beides. Ebenso kam es häufig zu Kombinationen verschiedener **Hämatome**, der größten Gruppe innerhalb der postoperativen Komplikationen (n=29, 38% der Komplikationen): Einzelnen verzeichnet handelt es sich um zwei intracerebrale Blutungen (3% der Komplikationen), drei subgaleale (SGH; 4%) sowie 6 Subdural- (8%) und 18 epidurale Hämatome (EDH; 24%). Letztere machten mit 62% (n=18) den größten Anteil der Blutungen aus. Dreimal traten ein EDH und ein SDH zusammen auf, zweimal EDH mit SGH und einmal ICB mit SDH. ❖[Diag.9](#) stellt die Verteilung aller Komplikationen dar.

Hochsignifikante Unterschiede zwischen den Materialgruppen konnten mit $p=0,008$ (3 zu 7 Fälle) hinsichtlich der Wundin-



fektionen zu Gunsten der PMMA-Versorgungen festgestellt werden; ein deutlich positiver Unterschied zeigte sich für die Titan-Implantate bei den Lockerungen ($p=0,006$ für 1 zu 4) und Überständen ($p=0,004$ für 0 zu 2) sowie hinsichtlich der



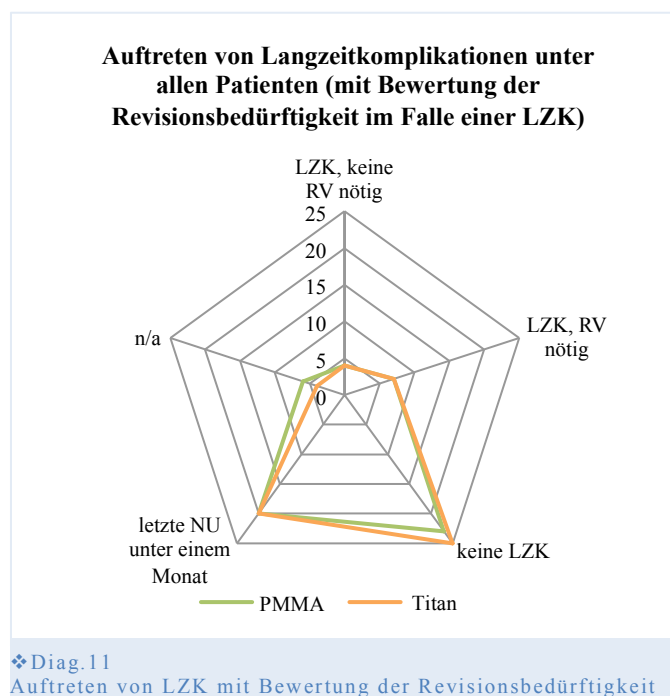
Hämatome: EDH mit $p=0,041$ (7 zu 11 Fälle) und SDH mit $p=0,001$ (1 zu 5). Auch die einmal aufgetretenen neuropathischen Schmerzen am M. temporalis ergaben einen p -value von 0,048. ❖[Diag.10](#) stellt diese Ergebnisse dar.

Bisher wurde lediglich erfasst, ob überhaupt eine Komplikation auftrat, nicht, ob diese auch zu einer Revision führte. Hinsichtlich nachfolgender Revisionsbedürftigkeit zeigten sich ebenfalls einige signifikante Unterschiede: So errechnete sich jeweils ein p -value von $<0,001$ für postoperative Wundheilungsstörungen (*odds-ratio* 7,54) sowie für Epiduralhämatome (*odds-ratio* 15,29). Beide postoperativen Komplikationen bewiesen sich auch im multivariaten logistischen Regressionsmodell als signifikante Prädiktoren für spätere Revisionsnotwendigkeit mit p -values von 0,023 für WHS und 0,030 für EDH.

3.5.2 Nachuntersuchungen und Langzeitkomplikationen

Für diesen Teil der Untersuchung waren die Daten von 10 der 120 Patienten (8%) nicht verfügbar (4 Titan- und 6 PMMA-Patienten). Auf die restlichen 110 Patienten verteilen sich 128 bewertbare Schädeldachplastiken, bei denen in diesem Fall nicht zwischen initial oder im Rahmen einer Revisions-Operation gesetzten Implantaten unterschieden werden soll. Auf die Material-Gruppen entfallen jeweils 64 Plastiken. Von den 128 Implantaten zeigen sich 70% ($n=89$) bis zur letzten Nachuntersuchung die Schädeldachplastik betreffend ohne pathologischen Befund. 39 weisen demnach eine Langzeitkomplikation auf. Der Anteil komplikationsfreier Fälle macht bei PMMA 66% ($n=42$) aus, bei Titan 73% ($n=47$). Die letzte Nachuntersuchung fand dabei für die Gruppe der komplikationslosen Fälle im Mittel nach 198 Tagen statt ($n(\text{PMMA})=249$, $n(\text{Titan})=153$), mit einer Streuung von 0 (am OP-Tag) bis 2009 Tage (ca. 5,5 Jahre). Es wurden Nachuntersuchungen bei Patienten ohne pathologische Befunde somit statistisch signifikant langfristiger für PMMA durchgeführt als für Titan mit $p=0,011$.

Hinsichtlich der Patientenverteilung (nicht nach Schädeldachplastiken) zeigen sich unter den 120 Patienten 18% mit Langzeitkomplikationen ($n=22$), 40% ($n=48$) ohne und 32% ($n=40$), bei denen die letzte dokumentierte Nachuntersuchung kürzer als 31 Tage nach der Operation erfolgte. Zwischen den Materialgruppen verteilen sich die Resultate sehr ähnlich: jeweils 11 Patienten weisen in beiden Gruppen eine Langzeitkomplikation auf, 23 der PMMA- und 25 der Titan-Gruppe zeigen keine. Bei jeweils 20 Patienten erfolgte nach Ablauf eines Monats keine weitere Nachuntersuchung mehr. Von den 22 Langzeitkomplikationen führten 64% zur Revision ($n(\text{PMMA})=7$, $n(\text{Titan})=7$); jeweils



4 Patienten mit Komplikationen kamen ohne Revisions-Operation aus. Diese Ergebnisse stellt ❖Diag.11 dar.

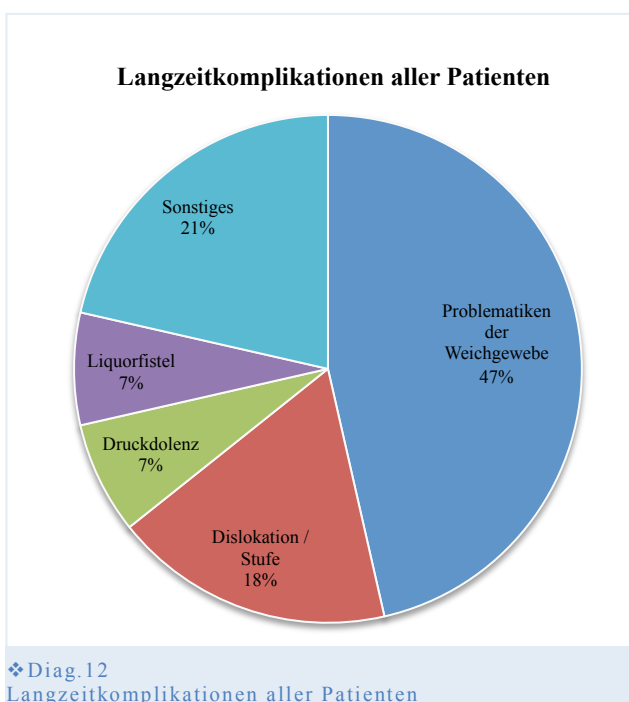
Es sollen nun wieder die Schädeldachplastiken, nicht die Patienten, betrachtet werden: Um die Langzeitkomplikationen hinsichtlich des zeitlichen Abstands zur Operation zu bewerten, werden alle Implantate mit einer letzten Nachuntersuchung, die nach weniger als 31 Tagen (ei-

nem Monat) stattfand, herausgerechnet: Es verbleiben 27 der 39 Fälle mit Komplikationen. Bei diesen fand die letzte Nachuntersuchung durchschnittlich nach 278 Tagen statt. Untergliedert in die Materialgruppen zeigt sich eine mittlere Zeit bis zum Auftreten einer Langzeitkomplikation von 372 Tagen für PMMA (n=15) und 161 für Titan (n=12). Dies stellt einen statistisch hochsignifikanten Unterschied dar mit $p=0,001$. Eine signifikant erhöhte Häufigkeit des Auftretens von Langzeitkomplikationen bei einem Material gegenüber dem anderen kann aber nicht festgestellt werden: Nach dem Herausrechnen aller Fälle mit einer letzten Nachkontrolle unter einem Monat verbleiben 78 der 128 Schädeldachplastiken, die sich gleichmäßig auf beide Materialgruppen verteilen (je n=39). Für diese 78 Daten errechnet sich ein nicht signifikanter *p-value* von 0,171 für folgende Werte: In der PMMA-Gruppe werden 38% (n=15) Langzeitkomplikationen festgehalten; bei Titan sind es 31% (n=12).

Die häufigsten Langzeitkomplikationen in beiden Gruppen (47% der LZK aller SDP) sind mit dem um das Implantat befindliche Weichgewebe assoziiert und umfassen Infektionen und gerötete Schwellungen: PMMA 40% (n=6), Titan 58% (n=7). Bei PMMA zeigen sich des Weiteren häufig Dislokationen und Stufenbildungen mit 4 Fällen (27% der PMMA-Gruppe mit Komplikationen und 15% aller Langzeitkomplikationen). Die PMMA-Patienten weisen zudem zwei druckdolente Plastiken auf sowie jeweils eine Liquor-Fistel, eine aseptische Knochennekrose und einen epiduralen Abszess. Bei den Titan-Patienten finden sich jeweils eine Dislokation, eine Liquor-Fistel, ein EDH, ein Hydrocephalus, ein Status epilepticus sowie einmal eine Atrophie des M. temporalis. Eine Übersicht hierzu zeigt ❖Diag.12.

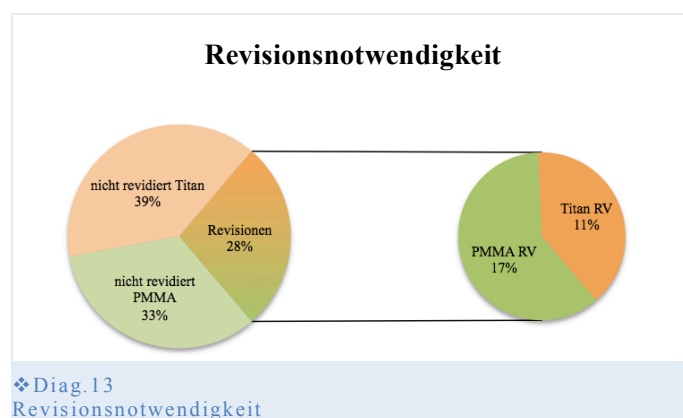
3.6 Revisionsbedürftigkeit

Zunächst soll eine dichotome Einteilung erfolgen, das heißt, es wird dargestellt, ob ein Patient revisionsbedürftig wurde oder nicht – ohne Rücksicht auf mehrmalige Revisionen. Eine Evaluierung der Mehrfachrevisionen erfolgt dann im weiteren Verlauf. Ebenso wird zunächst lediglich festgehalten, ob eine Explantation stattgefunden hat oder nicht. Die entsprechende Weiterversorgung (durch Refixation der alten Schädeldachplastik, Neuanlage mit dem gleichen oder einem anderen Material sowie in wenigen Fällen keine erneute Defektdeckung) wird in → Kapitel 3.7 näher erläutert.



3.6.1 Revision der alloplastischen Initialversorgung

Von den insgesamt 120 Patienten ergab sich für 28% (n=33) eine Revisionsbedürftigkeit. Hinsichtlich der Gruppen bestand bei 33% (n=20) der PMMA- und 22% (n=13) der Titan-Implantate die Notwendigkeit einer erneuten Operation zur Revision der eingesetzten Schädeldachplastik. Eine Übersicht hierzu zeigt ❖ Diag. 13. Mit $p=0,005$ ergibt sich ein hochsignifikanter Unterschied hinsichtlich der Revisionsbedürftigkeit im Vergleich beider Materialien.



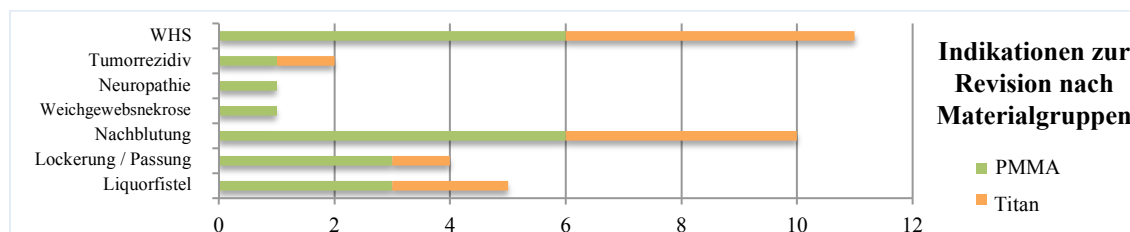
3.6.2 Indikationen zur Revision nach Initialversorgung

Bei den PMMA-Implantaten zeigten sich für die 20 explantierten Plastiken 21 Indikationen zur Revision, da bei einem Patienten zwei Komplikationen im Verlauf zur Explantation des Implantats führten. Von diesen 21 Einzelindikationen handelte es sich bei jeweils 29% (n=6) um Nachblutungen oder Wundheilungsstörungen, sowie bei jeweils 14% (n=3) um Liquor-Fisteln oder Lockerungen des Implantats (davon eine Patientin, bei der aus explizit ästhetischen Gründen eine Revision erfolgte). Bei je 5% (n=1) kam

es zu einer Neuropathie, einer epiduralen Weichgewebsnekrose oder einem Tumorrezidiv.

Die 13 Revisionen der Titan-Gruppe fanden statt zu 38% (n=5) aufgrund von WHS, zu 31% (n=4) als Folge einer Nachblutung, zu 14% (n=2) bei Ausbildung einer Liquor-Fistel und zu je 8% (n=1) bei Passungenauigkeit oder Tumorrezidiv.

❖ **Diag. 14** stellt die Indikationen zur Revision bei den Initialversorgungen für die beiden Materialgruppen dar:

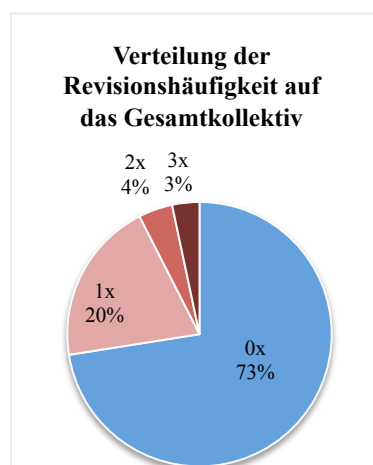


❖ **Diag. 14**
Indikationen zur Revision nach Materialgruppen

Insgesamt verteilen sich somit die 34 Indikationen der 33 revidierten Erstplastiken unter anderem zu 32% auf **Wundheilungsstörungen** (n=11), zu 29% auf **Nachblutungen** (n=10), zu 15% auf **Liquor-Fisteln** (n=5) und zu 12% auf Problematiken bei **Lockerung und Passung** (n=4). Lockerungen kamen dabei lediglich in der PMMA Gruppe vor.

3.6.3 Evaluierung von Mehrfachrevisionen

Von den 33 initialen Revisionen musste bei 27% (n=9) das Implantat auch ein zweites



❖ **Diag. 15**
Verteilung der RV-Häufigkeit

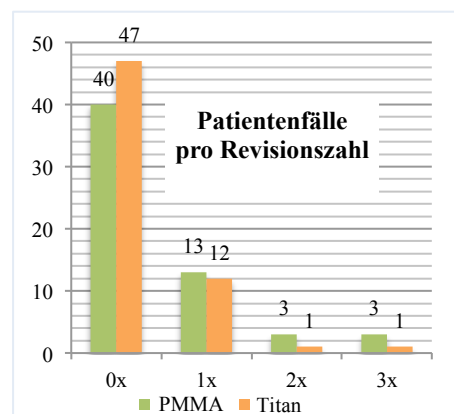
Mal entfernt werden. Unter diesen kam es bei vier zu einer erneuten Explantation – dies entspricht 44% der zweifach nachbehandelten Patienten und 12% der Erstrevisionen. Zusammenfassend wurde 24 Patienten (20%) einmalig die Schädeldachplastik wieder entfernt, 5 Patienten zweimal (4%) und 4 Patienten dreimal (3%) – bei weiteren 87 Patienten (73%), die keiner Revision bedurften (siehe ❖ **Diag. 15**)

PMMA-Implantate wurden bei 13 Patienten einmal und bei jeweils drei Patienten zwei- und dreimal entfernt.

Titan-Versorgungen mussten bei 12 Patienten einmal explantiert werden sowie zwei- und dreimal bei je einem.

Es zeigt sich hierbei ein geringfügiger Unterschied zwischen der reinen Patientenbetrachtung und der zusätzlichen Einbeziehung des Materialaspekts: Da bei einem Patienten ein PMMA-Implantat durch eine Titan-Plastik ersetzt wurde und diese wiederum ebenfalls resterilisiert werden musste, ergibt sich zwar für den Patienten eine zweimalige Entfernung, für die Materialien jedoch zweimal eine einfache Entfernung. Aus diesem Grund finden sich für die Materialbetrachtung insgesamt 25 Einfachrevisionen und 4 zweifache. Eine Aufschlüsselung der Patientenfälle im Hinblick auf die Anzahl der Revisionen und verteilt auf die Materialgruppen zeigt [❖Diag.16](#).

Berechnet man die Gesamtzahl der Operationen für die Revisionsfälle in zweiter und dritter Instanz, so ergeben sich 12, berechnet aus den 4 Fällen, die nur eine zweite Revision benötigten, zuzüglich der vier Patienten, bei denen zusätzlich zur zweiten (4 Operationen) auch eine dritte (erneut 4 Operationen) erfolgte. Abgezogen ist auch hier bereits wieder die Titan-Plastik, die ein PMMA-Implantat ersetzte und selbst revidiert werden musste und deshalb zu den Titan-Einfachrevisionen zählt. Von den 12 Mehrfachrevisionen sind 75% (n=9) mit PMMA- und 25% (n=3) mit Titan-Implantaten assoziiert. Hierfür ergibt sich ein statistisch hochsignifikanter Unterschied von $p < 0,001$.



❖Diag.16
Patientenfälle pro Revisionszahl

3.6.4 Indikationen bei Mehrfachrevisionen

Die oben erläuterten 12 Revisionen zeigten folgende Indikationen: Es traten 6 **Wundheilungsstörungen** auf (50%; davon 3 mit gleichzeitiger CSF-Fistel) sowie je einmal eine Lockerung, Dislokation, Blutung, eine solitäre CSF-Fistel und ein Bruch der Plastik. Eine Indikation zur Revision konnte nicht nachvollzogen werden. Dabei entfallen auf die drei Mehrfachrevisionen der Titan-Versorgungen drei der Wundheilungsstörungen (davon eine mit gleichzeitiger Liquor-Fistel).

3.6.5 Darstellung aller Revisionsgründe innerhalb der Studie

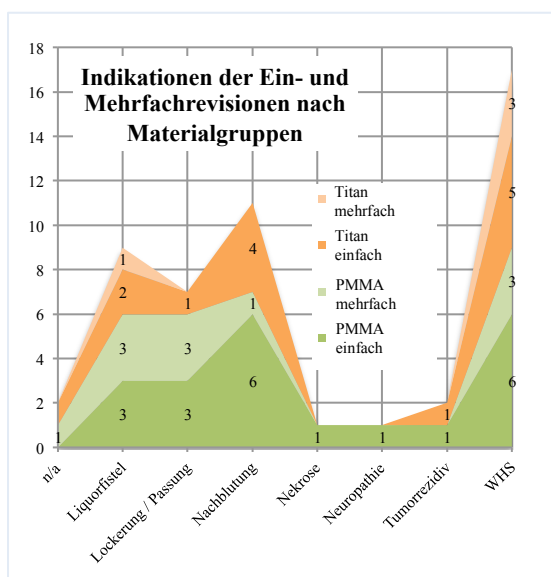
Insgesamt wurden von 33 der 120 Patienten 46 Plastiken wieder explantiert. Diese Zahl setzt sich zusammen aus den 33 initialen Revisionen, den 12 Mehrfachrevisionen und der einfach revidierten Titanplastik. Die 50 Indikationen zur Revision (vier Patienten zeigten mehrfache Revisionsgründe, davon einer aus der initialen Gruppe und drei aus der Mehrfach-Gruppe; im Folgenden entsprechend einzeln aufgeführt) verteilen sich wie in [❖Tab.1](#) dargestellt:

n=	%	Revisionsgrund
17	34	Wundheilungsstörung (Wundinfektion)
11	22	Nachblutung
9	18	Liquorfistel (davon 6 solitär, 3 in Kombination mit WHS)
7	14	Materialproblematik (Bruch, Lockerung / Passung)
2	4	Tumorrezidiv
1	2	Neuropathie
1	2	epidurale Weichgewebsnekrose

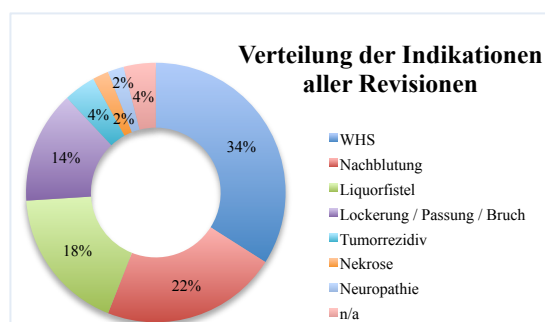
❖ Tab. 1
Indikationen zur Revision

Zwei Revisionsgründe konnten nicht ermittelt werden (hierunter auch die neu gesetzte Titan-Plastik, die revidiert werden musste). ❖ **Diag. 17** zeigt die Indikationen aller Revisionen nach Materialgruppen, ❖ **Diag. 18**

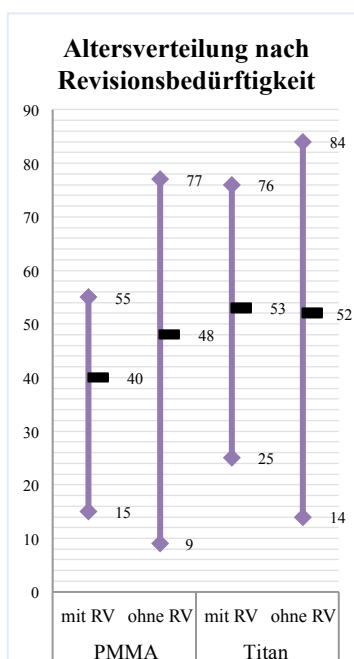
ohne materialspezifische Aufgliederung (in beiden Diagrammen wird die epidurale Weichgewebsnekrose mit „Nekrose“ abgekürzt).



❖ **Diag. 17**
Indikationen der Ein- und Mehrfach-RVs nach Material



❖ **Diag. 18**
Verteilung der Indikationen aller Revisionen



❖ **Diag. 19**
Alter und RV-Bedürftigkeit

3.6.6 Revisionen und Patientenalter

Die 33 Revisions-Patienten waren im Durchschnitt 5 Jahre jünger als die Patienten, die keiner Revision bedurften: 45 zu 50 Jahren. Dieser Unterschied ist gerade nicht statistisch signifikant mit $p=0,065$. Die PMMA-Patienten waren dabei im Mittel etwas jünger als die der Titan-Gruppe. So ergab sich für PMMA-Patienten ohne Revision ein mittleres Alter von 48 und für solche mit Revision von 40 Jahren. Auch dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant bei einem p -value von 0,092. Die Titan-

Gruppe liegt mit 52 (ohne) und 53 Jahren (mit Revision) über den Werten der PMMA-Patienten. Diese Ergebnisse werden in ❖[Diag.19](#) dargestellt.

3.7 Neuversorgung bei revisionsbedürftiger Schädeldachplastik

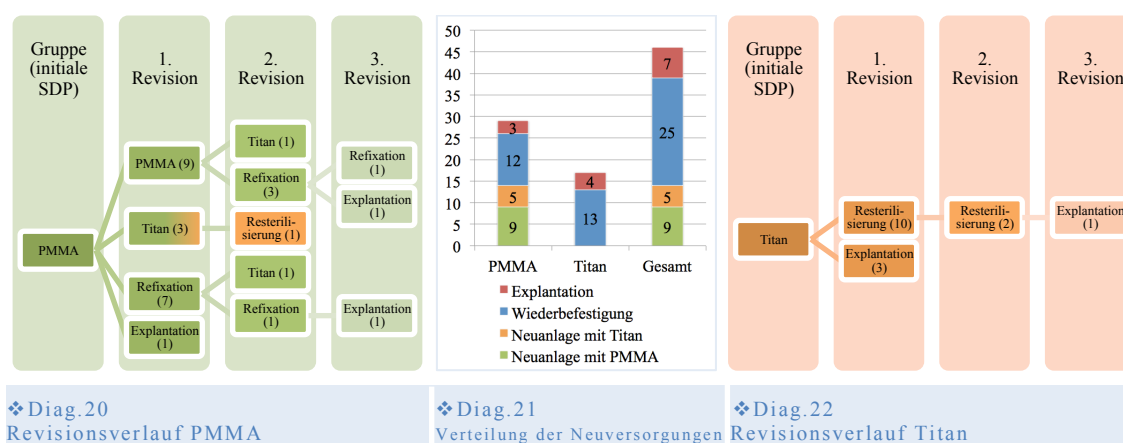
Die initialen PMMA-Plastiken wurden durch wiederum 9 PMMA-Implantate und 3 Titan-Plastiken ersetzt. Zudem konnten 7 wiederbefestigt werden und eine einzelne erhielt keine weitere Versorgung nach Explantation. Vier der neu eingesetzten PMMA-Plastiken mussten erneut nachoperiert werden: Es erfolgten 3 Refixationen und ein Austausch durch Titan. Ebenso mussten zwei der zuvor wiederbefestigten Implantate entweder erneut wiederbefestigt oder durch Titan ersetzt werden. Je eine der in der zweiten Nach-OP refixierten Plastiken musste entweder erneut entnommen und zurückgesetzt oder explantiert werden. Schließlich wurde auch eines der intialen Implantate nach zwei Wiederbefestigungen gänzlich entfernt.

Die ursprünglichen Titan-Versorgungen wurden nie durch PMMA ersetzt. In 10 Fällen wurden die Implantate nach Resterilisation wieder eingesetzt, bei dreien erfolgte eine Explantation. Zwei der wiederbefestigten Titan-Implantate mussten erneut resterilisiert werden, eines der beiden wurde schließlich explantiert.

❖[Diag.20](#) und [22](#) zeigen die Revisions-Verläufe (❖[Diag.20](#) enthält die besprochene, revidierte Titan-Plastik, die in der Titan-, nicht in der PMMA-Gruppe gezählt wurde).

Insgesamt zeigen sich somit für die PMMA-Gruppe im Rahmen jeglicher Revisionen 31% (n=9) neu gefertigte PMMA- und 17% (n=5) Titan-Implantate, 53% (n=12) Refixationen und 10% (n=3) Explantationen. Für alle Titan-Implantate ergeben sich 76% (n=13) Wiederbefestigungen nach Resterilisation und 24% (n=4) Explantationen sowie keine Weiterversorgung mit PMMA.

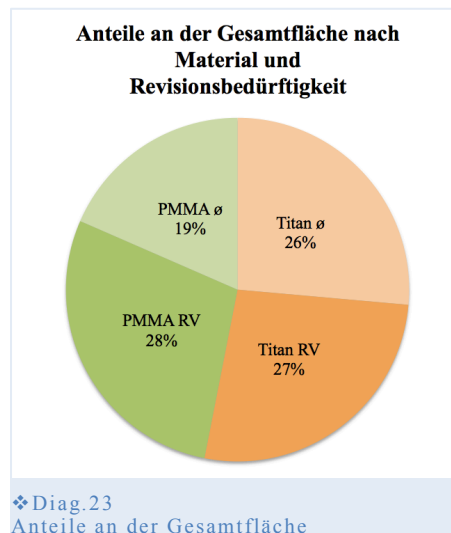
Unter allen Revisionsfällen kam es bei 54% (n=25) zu Wiederbefestigungen, bei 20% (n=9) zu einer Neuanlage aus PMMA und bei 11% (n=5) zu einer Neuanlange aus Titan. 15% (n=7) wurden nicht weiter versorgt. Diese Ergebnisse stellt ❖[Diag.21](#) dar.



3.8 Größe und Lokalisation der Schädeldachplastiken

Bei 113 Patienten der Studie konnte die Größe der implantierten Plastik nachvollzogen werden. Die Gesamtfläche aller gesetzten Schädeldachplastiken beträgt kumuliert $0,94 \text{ m}^2$ – die durchschnittliche Fläche $83,5 \text{ cm}^2$. Das kleinste gesetzte Implantat umfasst $9,4 \text{ cm}^2$, das größte $243,9 \text{ cm}^2$. Auf 57 Patienten der PMMA-Gruppe entfallen dabei mit 45% der Gesamtfläche 4239 cm^2 , auf 56 Patienten mit Titan-Plastiken entsprechend 55% und damit 5199 cm^2 .

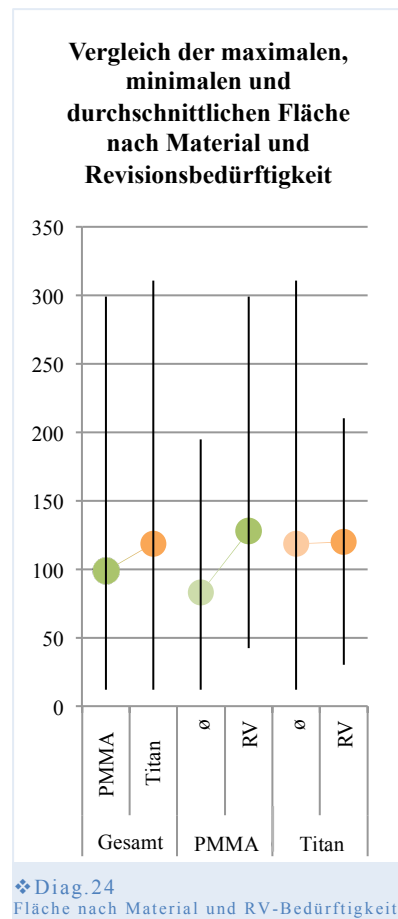
Bei den PMMA-Implantaten zeigen sich Defekte in einer Größe von $9,4$ bis $168,5 \text{ cm}^2$. Der Mittelwert liegt bei $74,4 \text{ cm}^2$. Für Titan liegt die Spannweite bei $9,4$ bis $243,9 \text{ cm}^2$ und einem Durchschnitt von $92,8 \text{ cm}^2$. Hinsichtlich des



Unterschieds der Defektgrößen ergibt sich mit $p=0,034$, dass Defekte in der Titan-Gruppe im Mittel signifikant größer sind. Revisionsbedürftige Patienten zeigen durchschnittlich eine Defektfläche von $92,5 \text{ cm}^2$, solche die keiner weiteren Operation

mehr bedurften $79,8 \text{ cm}^2$. Es kann somit festgestellt werden, dass größere Defekte eher zu Revisionsbedürftigkeit neigen – eine statistische Signifikanz für diesen Zusammenhang kann aber mit $p=0,077$ nicht nachgewiesen werden. Zwischen postoperativen Komplikationen oder auch Langzeitkomplikationen und der Defektfläche kann in dieser Studie keine Korrelationen beschrieben werden.

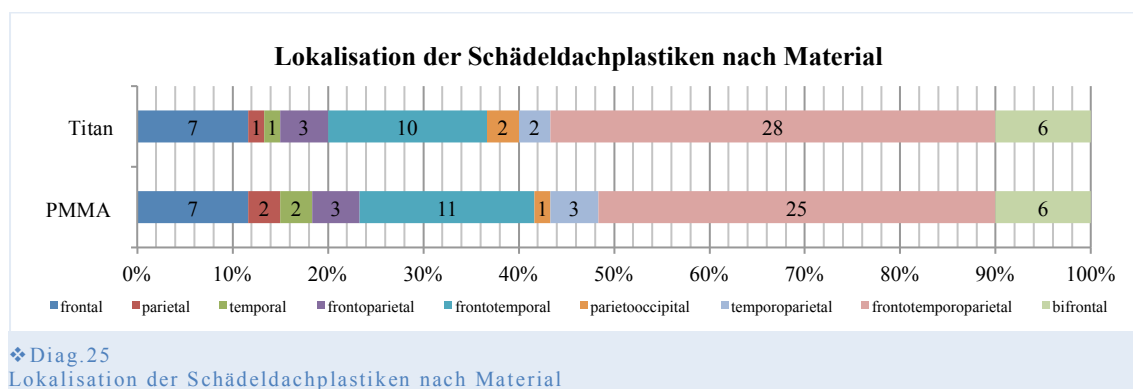
Innerhalb der Materialgruppen zeigen die Titan-Implantate Mittelwerte von $94,1$ und $92,5 \text{ cm}^2$ für revisions- (RV) und nicht-revisionsbedürftige (ø) Plastiken, die PMMA-Implantate zeigen sich in Fällen ohne Nachoperation durchschnittlich in einer Größe von $65,1 \text{ cm}^2$, bei Revision mit $91,5 \text{ cm}^2$. Mit p -values von $0,207$ und $0,756$ für die jeweiligen Abweichungen stellt sich kein signifikanter Unterschied innerhalb der Materialien dar.



Im Vergleich ergibt sich bei der Betrachtung der Fläche auch kein signifikanter Unterschied zwischen Ein- und Mehrfachrevisionen (eine zu zwei Revisionen $p=0,368$; eine zu drei Revisionen $p=0,880$; zwei zu drei Revisionen $p=0,599$).

Die Ergebnisse zur Fläche der SDP werden in [❖Diag.23](#) und [24](#) dargestellt.

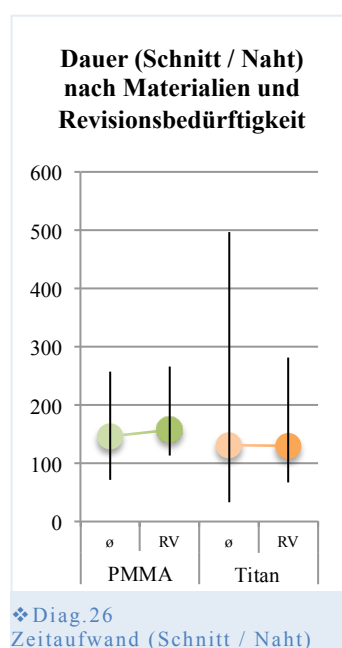
Die meisten Defekte zeigen mit einem Anteil von 44% ($n=53$) eine frontotemporoparietale Lokalisation. Zweithäufigst ($n=21$, 17,5%) finden sich frontotemporale Defekte. Frontale und bifrontale Lokalisationen machen 12% ($n=14$) und 10% ($n=12$) aus. Weniger häufig zeigen sich frontoparietale ($n=6$, 5%) und temporoparietale ($n=5$, 4%) Defekte. Bei jeweils 2,5% ($n=3$) der Patienten wurde eine parietale, temporale oder parietooccipitale Lage beschrieben. Die Lokalisation der Kraniektomie-Lücken am Schädel unterscheidet sich für die beiden Material-Gruppen kaum, wie [❖Diag.25](#) zeigt.



3.9 Ergebnisse zum Einbringen der initialen Schädeldachplastiken

3.9.1 Zeitaufwand

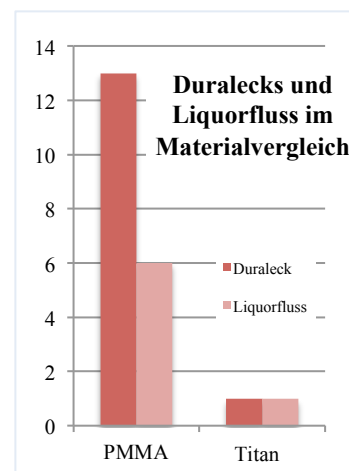
Bei den PMMA-Plastiken zeigt sich für 59 Patienten (in einem Fall fand ein einzeitiges Vorgehen mit gleichzeitig erfolgter Kraniektomie statt – die reine Schnitt/Nacht-Zeit für die Schädeldachplastik konnte nicht ermittelt werden) ein Zeitfenster von 71 bis 266 Minuten mit einer durchschnittlichen Dauer von 150 Minuten. Bei Titan-Patienten vergingen zwischen 33 und 497 Minuten bei einem Durchschnittswert von 130 Minuten. Der durchschnittliche Zeitaufwand ergibt mit $p=0,070$ somit keinen signifikanten Unterschied für die Materialien, zeigt aber eine Tendenz zu kürzeren Schnitt/Nacht-Zeiten für die Titan-Implantate. Dies wird in [❖Diag.26](#) gezeigt. Im Hinblick auf die Revisionsbedürftigkeit zeigt sich für die PMMA-Implantate im Durchschnitt nur ein Unterschied



von 11 Minuten (146 bei den nicht-revisionsbedürftigen Plastiken zu 157 bei nachfolgend erneut operationsbedürftigen); bei den Titan-Implantaten handelt es sich nur um eine Minute (131 zu 130).

3.9.2 Duralecks und Liquorfluss

Bei jeder Anlage einer Schädeldachplastik erfolgte nach der Darstellung des Kraniektomiedefektes die Kontrolle auf Duralecks (reine Läsion der Dura mater ohne austretenden Liquor) und ob im Rahmen einer solchen Verletzung Liquor über die Läsion austritt. Während bei nur einer ($n=1$, 1,7%) Präparation zur Implantation einer Titan-Schädeldachplastik ein Duraleck auftrat, zeigten sich bei den Präparationen für PMMA-Implantate dreizehn Perforationen ($n=13$, 22%). Der Unterschied ist mit $p=0,003$ statistisch hochsignifikant. Bei 46% ($n=6$) der Duralecks in der PMMA-Gruppe kam es zudem zum Liquorfluss. Auch aus dem einen Defekt der Titan-Gruppe trat Liquor aus.



❖ Diag.27
Duralecks und Liquorfluss

❖ [Diag.27](#) stellt dies dar. Duralecks zeigen eine signifikante Korrelation mit später notwendig werdenden Revisions-Operationen mit $p=0,039$ und einer *odds-ratio* von 3,33. Auch im multivariaten logistischen Regressionsmodell ergibt sich das Duraleck mit $p=0,038$ als statistisch signifikanter Prädiktor für spätere Revisionen.

3.9.3 Unterschiede in der Verwendung von Palacos® MV und MV+G

Von den 60 PMMA-Schädeldachplastiken wurden 20% ($n=12$) aus reinem PMMA hergestellt, die anderen 80% ($n=48$) enthielten das Antibiotikum Gentamycin als Zusatz (Darstellung der Produktvarianten siehe auch → [Kapitel 2.2.1](#)). Hinsichtlich der Erörterung potentieller Vorteile eines Medikamenten-Zusatzes zum Material zeigt sich in erster Linie die Betrachtung von Wundheilungsproblematiken als bedeutend, da das Antibiotikum vor allem einer bakteriellen Wundinfektion entgegenwirken soll. Bei der Auswertung der Daten dieser Studie finden sich dabei keine WHS oder aufgrund solcher revidierte Schädeldachplastiken bei Verwendung von Palacos® MV; unter den 48 MV+G Implantaten können 8 (17%) Wundproblematiken festgehalten werden, davon 6 (12,5%) mit Notwendigkeit zur Revision.

Ergänzt man die Daten der im Revisionsprozess eingesetzten Plastiken, ergibt sich eine Verteilung von 13 SDP aus Palacos® MV und 55 aus MV+G. Für Erstere finden sich auch weiterhin keine Wundproblematiken oder Revisionen, unter den MV+G Plastiken

zählt man 10 Wundheilungsstörungen (18%), von denen 7 (13%) revisionsbedürftig sind. Sowohl für die initialen Implantate, als auch für das Kollektiv mit zusätzlichen Revisionsfällen, ergibt sich ein hochsignifikanter Unterschied von $p < 0,001$ mit dem Ergebnis, dass der Verzicht auf den Antibiotika-Zusatz zum Material keine negativen Folgen für die Wundheilung mit sich bringt.

3.10 postoperative Bewertung

3.10.1 Bildgebung

Der Großteil der postoperativen CTs erfolgte mit 72,5% innerhalb der ersten drei Tage; 60% direkt am Tag nach der Operation. Bei 7% der Patienten dauerte es mehr als eine Woche, bis eine Bildgebung veranlasst wurde und bei 16% ($n=19$) der Patienten konnten keine Daten zu postoperativen CTs ermittelt werden. Von diesen gehören 95% ($n=18$) zur PMMA-Gruppe. In dieser zeigt sich nach einem Herausrechnen der fehlenden Werte, dass bei 67% die Bildgebung innerhalb der ersten drei Tage durchgeführt wurde (48% am auf die OP folgenden Tag). Bei 19% dauerte es mehr als eine Woche. In der Titan-Gruppe wurden alle 59 bewertbaren Implantate innerhalb der ersten drei Tage computertomographisch nachuntersucht. Davon 88% am ersten Tag nach der OP. Am Tag der OP wurden in beiden Gruppen 5% der Patienten einem CT unterzogen.

Unter allen Patienten wurden 10 MRTs durchgeführt, 6 in der PMMA-Gruppe, 4 bei Titan. Da all diese MRT-Untersuchungen, bis auf eine, die einen Tag nach der Operation und somit früher als das CT erfolgte, erst erheblich viel später als das Einsetzen der Schädeldachplastiken datiert sind – und in erster Linie der Kontrolle etwaiger Tumor-Rezidive dienen – kann man als Ergebnis festhalten, dass das MRT nicht zum Standard der postoperativen Bewertung herangezogen wird und deshalb für diese Bewertung vernachlässigbar ist.

Keines der 59 postoperativen CTs der Titan-Gruppe wies erwähnenswerte Artefakte oder sonstige Beeinträchtigungen der Bildqualität durch die gesetzten Implantate auf. Die postoperative Bewertung zeigte sich durch die Materialwahl zu keinem Zeitpunkt eingeschränkt, ein Nachteil gegenüber Patienten mit PMMA-Versorgungen konnte nicht festgestellt werden.

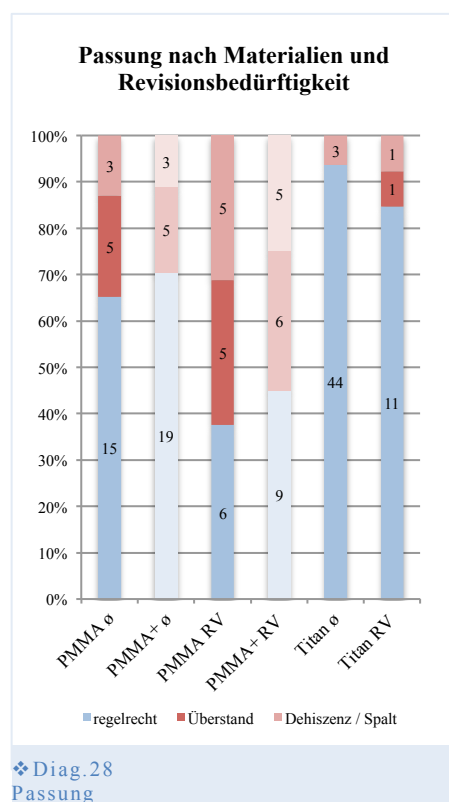
3.10.2 Passgenauigkeit

21 von 120 Implantaten konnten hinsichtlich ihrer Passgenauigkeit nicht beurteilt werden. Sämtliche nicht verfügbaren Daten beziehen sich dabei auf die PMMA-Gruppe. Die Dokumentation der Titan-Versorgungen war lückenlos.

Bezüglich der Passgenauigkeit waren 77% (n=76) der bewertbaren Schädeldachplastiken als regelrecht beurteilt worden. Es fanden sich keine Beanstandungen bei 54% (n=21) der (bewertbaren) PMMA- und 92% (n=55) der Titan-Deckungen, was mit einem *p-value* von $<0,001$ einen hochsignifikanten Unterschied darstellt. Bei PMMA wurden 26% (n=10) Überstände und 20% (n=8) Dehiszenzen beschrieben, unter den Titan-Implantaten fanden sich 2% (n=1) Überstände nebst 6% (n=4) Dehiszenzen.

Auf die Materialien verteilt zeigen 85% der revidierten Titan- und 38% der PMMA-Implantate regelrechte Passung, während 6% der nicht weiter behandlungsbedürftigen Titan-Plastiken sowie 35% derer aus PMMA kein zufriedenstellendes Ergebnis aufweisen. Eine schlechte Passung ergab sich dabei im univariaten Modell als hochsignifikant für eine im Folgenden notwendig werdende Revisions-Operation mit $p=0,002$ und einer *odds-ratio* von 5,08. Im multivariaten Modell konnte diese Aussage mit einem *p-value* von 0,278 nicht mehr aufrecht erhalten werden.

Zusätzlich zu den initial gesetzten Plastiken konnten außerdem 8 Implantate aus PMMA über die Betrachtung von Revisions-Operationen bewertet werden. Von diesen 8 waren 7 frei von Mängeln und eine zeigte einen Überstand. Eingerechnet kommen die PMMA-Versorgungen somit auf 60% (n=28) nicht beanstandeter Plastiken bei 23% (n=11) Überständen und 17% (n=8) Dehiszenzen. Im Vergleich zu den Titan-Ergebnissen zeigt sich weiterhin ein hochsignifikanter Unterschied ($p<0,001$). Bei vier der acht Patienten



musste erneut revidiert werden – drei der nachoperierten Implantate waren mängelfrei hinsichtlich der Passung, eines wies einen Überstand auf. Insgesamt ergibt sich für alle bewertbaren SDP der Studie somit eine Passgenauigkeit von 78% (n=83).

❖ **Diag.28** befasst sich mit den Ergebnissen zur Passgenauigkeit (ø im Diagramm befindet die Gruppe als nicht revisionsbedürftig, + deutet auf zusätzliche Daten aus den Revisions-Operationen hin; dies gilt ebenso für ❖ **Diag.29** und **30**).

Bei einer einzelnen Schädeldachplastik war die Indikation zur Revision mangelnde Passgenauigkeit. Es handelte sich um ein Implantat der Titan-Gruppe.

3.10.3 Ästhetik

Hinsichtlich der Ästhetik wurden, abgesehen von zur Gegenseite passenden Ergebnissen, solche Resultate beobachtet, die entweder überkonturiert waren, eine Delle oder eine Stufe zeigten. Bei 19 nicht bewertbaren Plastiken (erneut alle aus der PMMA-Gruppe) wurde der Rest zu 87% (n=88) als kosmetisch einwandfrei befunden. Dabei zeigten 98% (n=59) der Titan-Plastiken eine zur Gegenseite passende Gestaltung. Das eine nicht optimale Implantat wies eine Stufe auf und gehört zur Gruppe der revidierten Plastiken. Von den 13 revidierten Schädeldachplastiken waren entsprechend 12 ästhetisch ansprechend.

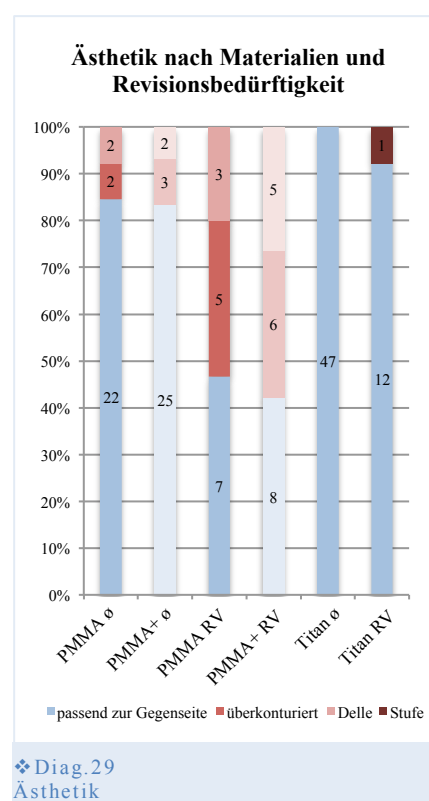
Bei den PMMA-Implantaten wurden 71% (n=29) der Ergebnisse als kosmetisch ansprechend beurteilt. 17% (n=7) waren überkonturiert, 12% (n=5) wiesen eine Delle auf; keine der PMMA-Versorgungen zeigte eine Stufe. Von diesen Plastiken mit unzureichenden ästhetischen Ergebnissen wurden dennoch zwei Stück belassen. Unter den revidierten Versorgungen der PMMA-Gruppe fanden sich 7 zur Gegenseite passende, 5 überkonturierte und 3 Implantate mit Dellen nebst 5 weiteren Implantaten, die nicht bewertet werden konnten.

Der Unterschied hinsichtlich des kosmetischen Resultats war hochsignifikant mit $p < 0,001$.

Auch hier ergeben sich zusätzliche Daten aus den PMMA-Revisionsfällen. So zeichnen sich nun 67% (n=33) als zur Gegenseite passend ab. Der Unterschied zum Ergebnis bei Titan ist weiterhin hochsignifikant mit $p < 0,001$. Insgesamt ergeben sich nun 18% (n=9) überkonturierte Plastiken und 14% (n=7) mit Delle. Von den revidierten Implantaten sind mit den neuen Daten 8 zur Gegenseite passend, 6 überkonturiert und 5 zeigen eine Delle.

❖ **Diag.29** befasst sich mit dem Ergebnis der kosmetischen Bewertung.

Lediglich in einem Fall wurde aus explizit ästhetischen Gründen revidiert – hierbei handelte es sich um eine PMMA-Plastik.



3.11 Verweildauer der Schädeldachplastiken bis zur Explantation bei Revisionsbedürftigkeit

Für die PMMA-Implantate zeigte sich eine durchschnittliche Verweildauer vor Explantation von 130 Tagen, was etwas über vier Monaten entspricht – Titan-Implantate verblieben im Durchschnitt nur 3 Tage länger im Patienten. Entsprechend ergab sich kein signifikanter Unterschied mit $p=0,925$.

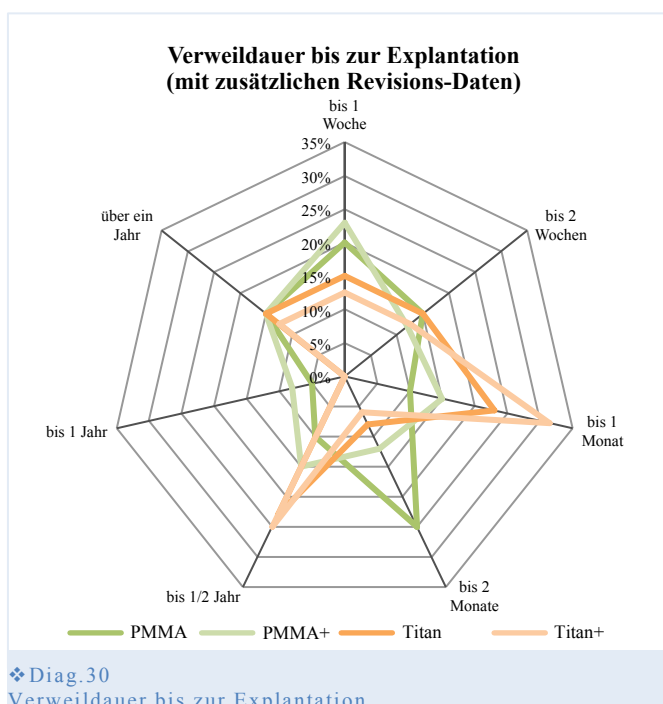
Die kürzeste Verweildauer für PMMA-Plastiken lag bei nur einem Tag, die längste bei 816 Tagen, also etwa zwei Jahre und drei Monate. 20% ($n=4$) der Implantate mussten innerhalb der ersten Woche erneuert werden, weitere 25% ($n=5$) im ersten Monat nach dem Einsetzen. Nochmals 35% ($n=7$) der Schädeldachplastiken verblieben bis zu einem halben Jahr im Patienten. 5% ($n=1$) der Versorgungen wurden vor Ablauf eines Jahres entfernt, weitere 10% ($n=2$) vor zwei Jahren Bestandszeit. Lediglich 5% ($n=1$) der revisionsbedürftigen Schädeldachplastiken konnten über zwei Jahre erhalten werden mit besagten 816 Tagen bis zur Explantation.

Somit ergibt sich für die Gruppe der PMMA-Patienten, dass bei 27% der Implantate bereits nach bis zu einem halben Jahr eine Revision nötig wurde, bei 7% der Fälle ein halbes bis unter drei Jahre vergingen und bei 67% der Patienten keine Notwendigkeit in dieser Hinsicht auftrat.

Auch die Titan-Plastiken verzeichnen einen Tag als kürzeste Verweildauer. Der längste Abstand zwischen Implantation und Explantation betrug 635 Tage. Dies entspricht etwa einem Jahr und 9 Monaten. Vor Ablauf einer Woche wurden in dieser Gruppe 15% ($n=2$) der Implantate revidiert. Innerhalb des ersten Monats folgten weitere 38% ($n=5$). Zwischen einem Monat und einem halben Jahr verblieben 31% ($n=4$) der Implantate im Patienten. Lediglich 15% ($n=2$) der Implantate wurden erst nach über einem Jahr revisionsbedürftig.

Verweildauer bis zur Explantation				
	PMMA		Titan	
		%		%
bis 1 Woche	4+2	20 (23)	2	15 (12,5)
bis 2 Wochen	3+3	15 (12)	2	15 (12,5)
bis 1 Monat	2+1	10 (15)	3+2	23 (31,5)
bis 2 Monate	5+1	25 (12)	1	8 (6)
bis 1/2 Jahr	2	10 (15)	3+1	23 (25)
bis 1 Jahr	1+1	5 (8)	0	0 (0)
über ein Jahr	3+1	15 (15)	2	15 (12,5)

Tab.2
Verweildauer bis zur Explantation



Rechnet man auch die revidierten Fälle mit ein, so zeigen sich bei nun 42 Plastiken (da vier PMMA-Arbeiten nicht bewertet werden konnten) eine minimale Verweildauer von weiterhin einem Tag, eine maximale Dauer von 1470 Tagen und ein Mittel von 151 Tagen. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen bleibt mit $p=0,242$ unsignifikant bei durchschnittlichen Werten von 169 Tagen für PMMA und 121 für Titan. [✚Tab.2](#) und [✚Diag.30](#) stellen diese Ergebnisse dar (die Angabe $x+y$ gibt an, wie viele der initialen (x) und der revidierten (y) Plastiken innerhalb der angegebenen Zeiträume in den Patienten verbleiben können. Bei den Prozent-Angaben beziehen sich die Werte in Klammern entsprechend auf die gesamten erhobenen Daten (Initialversorgung und Revision), die Werte vor den Klammern nur auf die Initialversorgung).

3.12 tabellarische Zusammenfassung der Ergebnisse

Materialvergleich	PMMA	Titan	statistischer Unterschied
Alter (Jahre)	45,5	52,0	$p=0,200$
Fläche (mittel / max; cm ²) <i>p=0,077 für erhöhte RV-Bedürftigkeit bei größeren Flächen</i>	74,4 / 168,5	92,8 / 243,9	$p=0,034$
Tage zwischen den OPs	194	196	$p=0,662$
- nachfolgend keine RV (Tage)	214	214	
- nachfolgend RV (Tage)	155	134	
✚ statistischer Unterschied	$p=0,146$	$p=0,626$	
Auftreten eines Duralects <i>mit $p<0,039$, odds-ratio=3,33 (univariat) und $p=0,038$ (multivariat) Prädiktor für RV</i>	22% (n=13)	1,7% (n=1)	$p=0,003$
Zeitaufwand (Schnitt/Naht; min)	150	130	$p=0,070$
Passgenauigkeit <i>mit $p=0,002$, odds-ratio=5,08 (univariat) und $p=0,278$ (multivariat) Prädiktor für RV</i>	54% (n=21)	92% (n=55)	$p<0,001$
gute Ästhetik	71% (n=29)	98% (n=59)	$p<0,001$
postoperative Komplikationen	n=26	n=19	$p=0,016$
- EDH	n=11	n=7	$p=0,041$
- Lockerung	n=4	n=1	$p=0,006$
- SDH	n=5	n=1	$p=0,001$
- Überstand	n=2	n=0	$p=0,004$
- WI	n=3	n=7	$p=0,008$
Langzeitkomplikationen	34% (n=22)	27% (n=17)	
- Tage bis zum Eintreten einer LZK	372	161	$p=0,001$
Revisionsnotwendigkeit bei	33% (n=20)	22% (n=13)	$p=0,005$
erneute RV nach erster Nach-OP	75% (n=9)	25% (n=3)	$p<0,001$
Tage bis Revision	130	133	$p=0,925$

✚Tab.3
Zusammenfassung Materialvergleich

GK <i>Grunderkrankungen</i>	Anteil am Gesamtkollektiv		Anteil revidierter Plastiken	
Trauma	40%	(n=48)	19%	(n=9)
Infarkt	23%	(n=27)	37%	(n=10)
Tumor	18%	(n=22)	30%	(n=8)
Blutung / Aneurysma	13%	(n=16)	25%	(n=4)
Revision	4%	(n=5)	20%	(n=1)
Abszess	2%	(n=2)	50%	(n=1)

❖ Tab. 4
Zusammenfassung Grunderkrankungen

Mehrfachrevisionen

ohne Revision	73% (n=87)
1x	20% (n=24)
2x	4% (n=5)
3x	3% (n=4)

❖ Tab. 5
Zusammenfassung
Mehrfachrevisionen

Komplikationen	postoperativ <i>n=76; mit $p<0,001$, odds-ratio=48,00 (univariat) und $p=0,006$ (multivariat) Prädiktor für RV</i>	LZK <i>n=39, 30% der Patienten 64% (n=14) der LZK führten zu RV</i>	Verteilung der Revisionen <i>n=33, 28% der Patienten</i>
-----------------------	---	---	--

Empyem	3% (n=2)		
Hämatom <i>EDH mit $p<0,001$, odds-ratio= 15,29 (univariat) und $p=0,030$ (multivariat) Prädiktor für RV</i>	38% (n=29)		29% (n=10)
Liquor-Fistel	8% (n=6)	7% (n=3)	15% (n=5)
Lockerung	7% (n=5)	18% (n=7)	12% (n=4)
Überstand	3% (n=2)		
Neuropathie	4% (n=3)		3% (n=1)
Schmerzen des M. temporalis	1% (n=1)	7% (n=3)	
Status epilepticus	4% (n=3)		
Tumorrezidiv			6% (n=2)
epidurale Weichgewebs- nekrose			3% (n=1)
WHS <i>mit $p<0,001$, odds-ratio=7,54 (uni- variariat) und $p=0,023$ (multivariat) Prädiktor für RV</i>	20% (n=15)	47% (n=18)	32% (n=11)
WI	13% (n=10)		
Sonstige		21% (n=8)	

❖ Tab. 6
Zusammenfassung Komplikationen

4 Diskussion

4.1 Hintergründe und Anforderungen an die Schädeldachplastik

Schädeldachplastiken sollen die Funktionen des Schädels nachbilden, nachdem es aus vielfältigen Gründen zu einer Kraniektomie mit entsprechendem Defekt gekommen ist.^{13,16,21} Der Eingriff ist dabei einmal kosmetisch-ästhetischer Natur; neben der Wiederherstellung einer normalen Schädelkontur – die wiederum zur psychologischen und sozialen Gesunderhaltung des Patienten beiträgt – soll aber auch die natürliche Schutzfunktion des Knochens durch die Schädeldachplastik wiederhergestellt werden;^{4,6,11-13,16,17,19,21,37} ebenso werden neurologische Defizite des *Syndrome of the Trephined* (siehe auch → Kapitel 1.1.2) durch die Anlage der Plastik unterbunden.^{1,5,6,11,13,15-21,29}

Luo et al.¹² hielten fest, dass für eine zufriedenstellende Reparatur bei gleichzeitiger Vermeidung postoperativer Komplikationen entsprechende chirurgische Erfahrung und Können,¹⁷ sowie passende Materialien erforderlich sind. Das ideale Material für die Deckung von Schädeldefekten ist fest, leicht, langlebig, gut verform- und anpassbar, inert, nicht-magnetisch, zeigt die gleiche Wärmeleitfähigkeit und Radioopazität wie Knochen (und ist somit kompatibel zu gängigen bildgebenden Verfahren), weist eine gute Biokompatibilität und niedrige Infektionsraten auf, ist sterilisierbar, in großer Menge vorhanden und kostengünstig, einfach zu verarbeiten und hitzebeständig.^{4,6-8,16,47} Das daraus entstehende Implantat sollte bestenfalls sofortigen Schutz bieten – nicht zuletzt durch genaue Passung – ästhetisch ansprechend sein und sowohl osseokonduktiv, als auch osseoinduktiv wirken.^{8,24,47}

PMMA und auch Titan entsprechen vielen, wenn auch lange nicht allen, dieser Kriterien und konnten sich unter der Vielzahl der für Schädeldachplastiken bisher verwendeten Materialien langfristig behaupten³¹ – dennoch besteht weiterhin (wie auch die Ergebnisse dieser Studie und die nachfolgende Diskussion zeigen) Verbesserungsbedarf in zahlreichen Punkten. Gooch et al.³ sowie Al-Tamimi et al.⁷ beschrieben in den Jahren 2009 und 2012, dass sich bis zu diesem Zeitpunkt keine spezielle Operations-Technik und kein Material als den anderen dramatisch überlegen gezeigt hatte. Heute, im Jahr 2015, empfinden wir diese Fragestellung als weiterhin ungelöst, was uns zur Arbeit an der vorliegenden Studie bewogen hat.

4.2 Bewertung der verwendeten Materialien

4.2.1 PMMA (Palacos® / Palamed®), freihand-modelliert

PMMA ist ein in der Medizin vielfach verwendetes Material und hat sich außer beim Einsatz in der Neurochirurgie für Schädeldachplastiken und zur Stabilisierung komprimierter Wirbelkörper vor allem in der orthopädischen Chirurgie (zur Reparatur von Prothesenteilen), ebenso wie in der Zahnmedizin (zur indirekten Herstellung herausnehmbaren Zahnersatzes im zahntechnischen Labor), durch gute Behandlungserfolge als fester Bestandteil therapeutischer Bemühungen etabliert.⁴³ Cabraja et al. beschreiben, dass PMMA als Material geeignet ist für primäre Schädeldachplastiken und das Langzeit-*follow-up* bei Tumoren nicht behindert.^{4,32} Marchac et al.³⁰ befinden sogar, dass es, wenn der autologe Knochen nicht verfügbar ist, das Material erster Wahl und die ideale Alternative für die Schädeldachplastik darstellt^b und aufgrund der zunehmenden Präsenz hochpreisiger Biomaterialien in der Neuzeit zu Unrecht in den Hintergrund gedrängt wird. Es ist starr und widerstandsfähig gegen Zug- und Druckstress, leicht, inert und zeigt nur geringe thermische, elektrische und magnetische Leitfähigkeit sowie passende Radioluzenz nach Zugabe von Barium – es zeigt sich langzeitstabil und ist dennoch, falls nötig, leicht wieder zu entfernen – zudem ist es ein kostengünstiges Material.^{4,8,12,16,30,31,53} Bei Anlagerung an die Dura zeigt sich keine Reaktion des darunterliegenden Gewebes^{16,53} – allergische Reaktionen werden aber dennoch, wenn auch selten, beschrieben und treten bei 0,6 bis 1,6 Prozent der Patienten auf (siehe hierzu auch Fußzeile Seite 56).^{43,53,54} Für PMMA-Implantate zeigen sich, ähnlich wie bei Titan, hohe Komplikations- und Infektions-Raten, die häufig darin resultieren, dass Revisionsoperationen durchgeführt werden müssen (siehe → Kapitel 4.3.5 und 4.3.6). Je nach Größe und anatomischer Beschaffenheit des Defekts kann eine intraoperative Modellierung von PMMA schwierig und zeitintensiv sein.^{12,32,51} In diesen Fällen kann mit im CAD/CAM-Verfahren hergestellten PMMA-Plastiken eine ästhetisch anspruchsvolle Restauration erfolgen.³² Eppeley et al.⁵⁵ empfehlen drei Verwendungen von PMMA je nach Größe des Defekts: Bis 15 cm² kann der Kunststoff frei Hand modelliert werden, ab 50 cm² sollte eine Herstellung im CAD/CAM-Verfahren erfolgen; dazwischen wird bei der Freihand-Gestaltung zusätzlich ein Metallgitter eingebracht.⁴ Eine Herstellung im CAD/CAM-Verfahren zieht aber wieder zusätzliche Kosten nach sich (siehe folgendes Kapitel).

^b Der Autor rät lediglich von einer Behandlung von LeFort III Frakturen mit PMMA ausdrücklich ab.

Präoperativ gefertigte PMMA-Plastiken haben zudem den Vorteil, dass die Wahrscheinlichkeit von Gewebeschäden durch den Polymerisationsvorgang und das Methylmethacrylat-Monomer reduziert wird. Auch diese beiden bekannten Problematiken müssen bei der Verwendung von PMMA-Implantaten in Betracht gezogen werden. Beim Aushärten des Autopolymerisats entstehen, wie bereits in → Kapitel 2.2.1 beschrieben, hohe Temperaturen aufgrund der stattfindenden exothermen Reaktion.^{19,31,47,56} Golz et al.⁴³ haben bei einer Plattenstärke von 12mm eine maximale Temperatur von 58,5°C gemessen (es werden aber auch Temperaturen bis 86,4°C angegeben⁴³) und beschreiben, dass die Höchsttemperatur auch von der Plattenstärke abhängt – umso dicker diese ist, umso höher auch die maximale Temperatur. In der Literatur gibt es zwar unterschiedliche Angaben zur Verträglichkeit von Gehirn und Knochen gegenüber erhöhten Temperaturen⁴³, einig ist man sich aber, dass eine intraoperative Kühlung durch NaCl-Lösung essentiell ist, um das Gewebe zu schonen und Hitzeschäden zu vermeiden; ebenfalls zum Schutz vor thermischer Nekrose oder Apoptose der Osteoblasten werden Einlagen mit feuchter Gaze, Baumwolle oder Zellulose zwischen Kunststoff und Dura verwendet.^{19,31,43,56} Diese temperaturbedingten Schäden treten bereits ab 30 Sekunden bei einer Temperatur von über ca. 50°C auf.⁴³ Im klinischen Alltag wurde das Implantat in der Regel vor Erreichen dieser Temperatur aber bereits nach initialer Festigung zum Nachhärten aus dem Defekt entnommen – denn selbst wenn Lee et al.⁵³ beschreiben, dass eine Kühlung mit NaCl-Lösung ausreichend sei, damit das Implantat während des gesamten Härtungsvorgangs im Defekt verbleiben könne, stellt dies ein unnötiges Risiko dar. Eine frühestmögliche Entnahme scheint zweckmäßiger und sicherer,⁴³ zumal Golz et al.⁴³ im Gegensatz dazu feststellen, dass besonders dickere Plastiken (und vor allem deren dem Gewebe anliegenden Bereiche) nicht mehr ausreichend gekühlt werden können und auch insbesondere die Einwirkzeit der Temperatur auf das Gewebe entscheidend ist. Diese Argumentation wird auch gestützt dadurch, dass das toxische und stark fettlösende Monomer ebenfalls so kurz wie nur möglich im Defekt verbleiben sollte, da potentiell Nebeneffekte in Verbindung mit dem Nervengewebe auftreten können – zum Schutz der Gewebe während der notwendigen Expositionsdauer wird eine Aluminium-Folie eingelegt.^{19,43,47,56} Bedacht werden muss zudem, dass auch im ausgehärteten PMMA-Körper noch nicht abgebundenes Monomer gefunden werden kann, durch das die Provokation einer Bildung freier Radikale im umliegenden Gewebe möglich ist.⁴³

4.2.2 Titan (cranioTOP®) im CAD/CAM-Verfahren

Titan eignet sich für sekundäre Schädeldachplastiken¹⁵ – auch bei großen Defekten (→ Kapitel 4.3.2) – und verzeichnete in vorausgegangenen Studien gute Erfolge, wie Martin et al.⁵⁷ berichten. Es ist einfach in der Anwendung, dank seiner geringen Dichte leicht und doch aufgrund seiner Festigkeit belastbar und weist eine gute Biokompatibilität auf.^{6,12,15,25,32,58} In der Regel wird Titan nicht mit allergischen Überempfindlichkeitsreaktionen in Verbindung gebracht²⁵, wenn auch weiterhin Untersuchungen auf diesem Gebiet betrieben werden⁵⁸ (siehe auch Fußzeile Seite 56).

Zum Teil werden von einigen Autoren Artefakte bei der postoperativen Bildgebung beschrieben^{7,32,47} – ebenso wie in der Veröffentlichung von Liang et al.¹⁵ konnte in unserer Studie dieser Sachverhalt jedoch bei keinem der CTs oder MRTs beobachtet werden und die postoperative Bewertbarkeit sowie die Bildgebung für nachfolgende, mit der SDP nicht im Zusammenhang stehende Fragestellungen, zeigten sich stets einwandfrei; selbst Cabraja et al.³², die Artefakte bei 15% ihrer Patienten feststellen mussten, äußerten sich aber dahingehend, dass bei keinem der Fälle die weiterführende Beurteilung eingeschränkt gewesen sei.

Tsouknidas et al.⁵⁹ berichten, dass die Materialeigenschaften hinsichtlich der Festigkeit im Vergleich zu PMMA weit auf Seiten des Titans liegen, Einzelaspekte wie beispielsweise das E-Modul jedoch eher bei PMMA dem Knochen entsprechen, was zu geringerer Knochenresorption beitragen kann. Wiggins et al.⁶ beschreiben zudem, dass Titan-Implantate für Schädeldachplastiken bei Kindern das Mittel der Wahl sind, selbst vor den sonst bevorzugten autologen Versorgungen, da die Resorptionsrate bei Kindern für diese mit etwa 50% besonders hoch ausfällt.

Luo et al. beschreiben, dass im Vergleich zwischen per Hand angepassten Titangittern und CAD/CAM-Implantaten durch das computergestützte Vorgehen die OP-Zeit und die postoperativen Komplikationen signifikant reduziert werden konnten.¹² Kürzere Operationszeiten, ein verminderter Blutverlust, ein gesenktes Infektionsrisiko und ästhetische Verbesserungen werden auch von anderen Autoren als Vorteile des Verfahrens aufgeführt.⁵³ CAD/CAM-gefertigte Plastiken sind aber auch etwa doppelt so teuer wie handmodellerte.¹² Die Kosten belaufen sich je nach Größe beim computergestützten Verfahren auf Ausgaben zwischen 2500 und 5000 Euro, bei einem Mittelwert von etwa 3500 Euro.^{6,12,32} Insgesamt wird Titan allgemein und die CAD/CAM Technik im Besonderen als besonders kostenintensiv beschrieben,^{6,11,12,30,32,53} besonders im Vergleich zu den günstigeren Alternativen PMMA^{12,31} und selbstverständlich Eigenknochen²². Laut Cabraja et al. zeigt die Verwendung von CAD/CAM-Techniken

in Kombination mit Titan derzeit die niedrigste Komplikationsrate bei akzeptablen Kosten.³² Luo et al.¹² geben zudem an, dass der initial höhere Preis der CAD/CAM-Versorgung durch eine Kosten-Ersparnis aufgrund von verkürzten Krankenhausaufenthalten und reduzierter Revisionsnotwendigkeit amortisiert werden kann.

4.3 Darstellung und Bewertung der Hauptergebnisse der Studie in Relation zu vergleichbaren Studien

Im Folgenden sollen die statistisch signifikanten Ergebnisse sowie diejenigen, die eine nicht signifikante Tendenz zeigten, zusammengefasst und diskutiert werden. Ebenso erfolgt ein Vergleich der Ergebnisse mit denen anderer Studien zur Einordnung derer Relevanz.

Mit jeweils 60 Patienten pro Gruppe und somit einer Gesamtzahl von 120 Patienten in der Studie, zeigt sich unser Patientenkollektiv als ausreichend, um statistisch relevante Ergebnisse zu liefern. Bei einem Mittelwert von 115 Patienten innerhalb der bewerteten Studien zum Thema Schädeldachplastiken^{1,3,5-7,11,12,17,19,20,22,31,32,34,35,37-41,47,53,57,60-72} liegen wir hinsichtlich der Anzahl der Patienten leicht über dem Durchschnitt. Beachtet sollte zudem werden, dass einige dieser Studien noch weitere Materialien wie Hydroxylapatit und Eigenknochen umfassen oder gar Metastudien sind und im Einzelnen bis zu 380 Patienten besprechen, wodurch der Durchschnittswert durchaus angehoben worden sein dürfte. Dieser Annahme zuträglich zeigte sich die Auswertung der Patientenzahlen für nur gleichwertige Studien^{6,7,11,12,17,19,20,31,32,35,47,53,57,60,62,64}, für die sich ein Mittelwert von 98 Patienten ergab.

4.3.1 Bewertung der Daten zu Grunderkrankungen

Wie auch im Durchschnitt der meisten Studien,^{1,3,6,7,11,17-20,22,34,35,37,39,41,47,56,70} konnten unter den Grunderkrankungen am häufigsten Traumata festgestellt werden. Diese machten bei den Titan-Patienten sogar etwa die Hälfte aus. Auch bei den PMMA-Patienten waren Traumata die häufigsten Gründe zur Kraniektomie, an gleicher Stelle mit Infarktgeschehen. Für die Titan-Gruppe fand sich zudem ein erhöhter Anteil an Tumor-Patienten gegenüber der PMMA-Gruppe. Dies mag damit zu tun haben, dass die Kraniektomie-Defekte bei Tumorpatienten häufig großflächiger ausfallen und Titan-Implantate in diesem Fall eher Verwendung finden (siehe → Kapitel 4.3.2). Auch in den ausgewerteten Studien fand sich für beide Gruppen der größte Anteil der Grunderkrankungen bei den Traumata.^{6,7,11,17,19,20,35,47,56} Im Gegensatz zu den Ergebnissen unserer Studie waren Infarktgeschehen als Grund für die Kraniektomie bei nachfolgender PMMA-Versorgung in den ausgewerteten Studien nicht vertreten – hier

zeigten sich Blutungen und Tumore am zweit- und dritthäufigsten.^{7,19,47,56} Ebenso konnte die angesprochene Häufung der Tumor-bedingten Kraniektomien bei Titan gegenüber PMMA nicht bestätigt werden.^{6,7,19,20,35,47,56} Zentren-spezifische Vorlieben und die geringe Anzahl von nur jeweils vier Vergleichsstudien, sowie die entsprechenden Schwächen unserer eigenen Studie (→ Kapitel 4.4), müssen aber natürlich zur Diskussion gestellt werden. Die in dieser Studie nur in seltenen Fällen als Grund aufgeführten Revisionen bereits vorhandener Plastiken (4% – da, dem Studien-Aufbau geschuldet, nur solche Plastiken, die *alio loco* gefertigt wurden, hier hinzu gezählt wurden), waren in der Literatur überdurchschnittlich häufig vertreten, sowohl im Mittel aller Plastiken, als auch insbesondere innerhalb der Titan-Gruppe.^{1,3,6,7,11,17-20,22,34,35,37,39,41,47,56,70} Keine der PMMA-Plastiken dieser Veröffentlichungen wurden zur Revision einer vorhergegangenen Schädeldachplastik gesetzt.^{7,19,47,56} Es scheint somit, wieder unter besagten Einschränkungen, dass Titan – eher als PMMA – das Material der Wahl darstellt, wenn bereits ein Fehlschlag stattgefunden hatte. Dies entspricht auch den Ergebnissen dieser Studie, worauf bereits in → Kapitel 3.7 eingegangen wurde.

Die häufigsten Indikationen bei Grunderkrankung Trauma waren Blutungsgeschehen, Frakturen und Hirnödeme. Infarkte zeigten sich besonders assoziiert mit der Arteria cerebri media. Beim Großteil der Tumore handelte es sich, wie auch zumeist in der Literatur,^{11,18,35,41} um Meningeome.

4.3.2 Bewertung der Daten zu den initialen Kraniektomien

Als wichtig ist die Fläche der geschaffenen Kraniektomie-Lücke einzuschätzen, da anzunehmen wäre, dass größere Defekte schwerer zu versorgen sein müssten als kleinere⁶. Wiggins et al.⁶ beschreiben beispielsweise, dass das Infektionsrisiko für große Defekte zunimmt, da sich größere Flüssigkeitsansammlungen bilden können und sich auch die Blutversorgung über die große Fläche reduziert zeigt. Dem widersprechen jedoch sowohl Hill et al.³⁵ als auch Kim et al.⁶⁹, die beide keine signifikante Korrelation zwischen der Defektfläche und Komplikationen oder Revisionsnotwendigkeit feststellen konnten. Für Titan-Versorgungen wird häufig angegeben, dass die zu deckende Fläche keine Rolle spielt,^{7,35} wenn auch Mukherjee et al.⁶⁰ in ihrer Studie von vermehrten Komplikationen ab 100 cm² sprechen. Auf der anderen Seite berichten Golz et al.⁴³, dass auch PMMA-Plastiken bis zu einem Durchmesser von 12 cm verwendet werden können. In unserer Studie konnte festgestellt werden, dass die durch Titan gedeckten Defekte im Mittel statistisch signifikant größer ausfielen als diejenigen der PMMA-Gruppe (92,8 cm² gegen 74,4 cm²). Insgesamt zeigten sich die Defektgrößen unserer

Patienten, mit einem Durchschnitt von 83,5 cm², etwas kleiner als die Mittelwerte anderer Veröffentlichungen, die im Gesamt-Durchschnitt von 7 Studien auf 104,1 cm² kamen.^{19,32,35,40,56,68} Meist war jedoch nicht nachzuvollziehen, wie diese Werte berechnet wurden. Für die Revisionsbedürftigkeit in Verbindung mit der Defektgröße konnte für unsere Daten lediglich tendenziell, aber nicht statistisch signifikant, ermittelt werden, dass je größer das gesetzte Implantat ist, sich desto eher die Wahrscheinlichkeit einer Revision ergibt. Diese Tendenz bezieht sich dabei lediglich auf die PMMA-Plastiken. Die Versorgungen mit Titan erwiesen sich hinsichtlich der Revisionsbedürftigkeit, wie auch in anderen zu Rate gezogenen Studien, als unabhängig von der Defektgröße.^{7,35,69} Schlussendlich ergibt sich hierüber eine tendenzielle Bevorzugung von Titan gegenüber PMMA umso größer der Defekt ist; eine Versorgung mit PMMA ist dabei sicherlich auch in diesen Fällen erfolgreich durchführbar,⁴³ dürfte aber technisch deutlich anspruchsvoller sein,¹⁹ beziehungsweise fallen bei der Verwendung von PMMA im CAD/CAM Verfahren ebenfalls die hohen Kosten der Titan-Versorgung an. Eine Korrelation zwischen wiederholter Revisionsbedürftigkeit oder auch postoperativen und Langzeitkomplikationen und der Defektfläche konnte in dieser Studie nicht nachgewiesen werden.

Vielfach berichten Studien von vermehrtem Risiko von postoperativen Komplikationen und Revisionsbedürftigkeit im Zusammenhang mit (bi)frontaler Lage der Defekte,^{3,5,6,17,30,37,60,68} zum Teil begründet durch längere OP-Zeiten für dieses Gebiet, ebenso wie durch die erhöhte Gefahr einer Verletzung des Sinus frontalis^{5,6,37} – letzteres wiederum erhöht die Infektionswahrscheinlichkeit.³⁰ In unserer Studie zeigten 83,5% der Patienten frontale Anteile in der Lokalisation der Kraniektomie-Lücke, 22% erhielten rein frontal oder bifrontal gelegene Implantate. Diese Ergebnisse liegen etwas über dem in der Literatur nachzulesendem Durchschnitt von 57% für Implantate mit frontalen Anteilen^{5,7,19,47} – aber selbst bei diesem mittleren Wert ist mehr als jeder zweite Patient betroffen. Wie in → [Kapitel 4.3.4](#) erörtert wird, ist zudem auch das ästhetische Ergebnis maßgeblich beeinträchtigt von einer frontalen Lage der Schädeldachplastik.

Patienten, die bereits eine Versorgung mit Eigenknochen erhalten hatten, mussten vor allem wegen Wundheilungsstörungen nachoperiert werden – dies entspricht den Ergebnissen anderer Studien, in denen Knochendeckel ebenfalls vorweglich aufgrund von Infektionsgeschehen entfernt wurden.^{6,32,47,53} Entsprechend des Aufbaus der Studie wurden nur Knochendeckel betrachtet, die komplikationsbedingt durch PMMA- oder Titan-Implantate ersetzt werden mussten, weshalb keine Bewertung der Knochendeckel an sich erfolgte. Zumeist fanden sich als Grunderkrankungen bei den betroffenen Patienten

Tumore oder Traumata. Für die anschließende Versorgung (sowohl mit PMMA als auch mit Titan) zeigte sich hinsichtlich der Revisionsbedürftigkeit kein relevanter Unterschied, ob das Implantat auf eine Kraniektomie folgte oder auf die Explantation eines Knochendeckels.

Bei den im Rahmen der Kraniektomie vorgefundenen Hämatomen handelte es sich in erster Linie um intracerebrale Blutungen. Patienten, die zum Zeitpunkt der Entfernung des Schädelknochens eine ICB vorwiesen, zeigten zudem eine signifikant hohe Korrelation mit postoperativer Revisionsnotwendigkeit. Blutungen traten nur selten solitär auf, wesentlich häufiger kombiniert. So ließen sich insbesondere Zweier-Kombination von ICB mit SAB und SDH vermehrt feststellen. Knapp 10% der Patienten wiesen umfassende Blutungs-Kombinationen aus ICB, SAB, SDH und EDH auf.

4.3.3 Bewertung der Daten zur Schädeldachplastikinsertion

Die Wartezeit zwischen Kraniektomie und Insertion der Schädeldachplastik gehört in der Literatur zu den umstrittensten Fragen und bisher konnte man sich auch auf kein für optimal empfundenes Timing der Versorgung der Kraniektomie-Lücke einigen.^{34,37,40,66,67,73} Bei der Lektüre von Veröffentlichungen, die sich mit diesem Thema befassen, zeigt sich auch schnell, dass es sehr viele widersprüchliche Daten und Empfehlungen gibt.^{1,37,41,66} In unserer Studie ergab sich hinsichtlich des Timings im Vergleich zwischen den Materialien kaum ein Unterschied; durchschnittlich vergingen 195 Tage (6,5 Monate) zwischen den beiden Eingriffen. Damit gliedert sich unser Ergebnis in den Durchschnitt der derzeit üblichen Wartezeiten ein (26,4% setzen das Implantat innerhalb von 3 Monaten, 27,5% zwischen 3 und 6 Monaten und 46,1% nach 6 Monaten)^{1,6,7,11,12,15,17,34,41,47,70} und zeugt von einem relativ konservativen Vorgehen: es folgt der traditionell als empfehlenswert eingestuften Wartezeit von 3-6, beziehungsweise 6-12 Monaten, je nach Autor; als Grund für eine längere Wartezeit wird in der Literatur vor allem die Unterbrechung der Wundheilung bei frühzeitiger Folgeoperation angeführt.^{1,3,11,17,22,39,40,73,74} Grundsätzlich konnte in unserer Studie zudem festgestellt werden, dass längere Wartezeiten geringfügig günstiger für die Prognose des postoperativen Verlaufs waren, eine statistische Signifikanz ergab sich für die vorliegenden Daten jedoch nicht. Auch in der Literatur finden sich zahlreiche Stimmen, die dieses Ergebnis unterstützen, dass längere Wartezeiten mit geringerer Komplikations-Anfälligkeit verbunden sind.^{11,34,61,73} Ebenso können aber auch eine Reihe von Autoren angeführt werden, deren Studien nahelegen, dass längere Wartezeiten mehr Komplikationen ver-

ursachen und eine frühzeitige SDP-Insertion empfehlenswert ist.^{1,22,35,40,60} Wiederum eine dritte Gruppe von Autoren gibt an, dass es für die Komplikationsrate keinen Unterschied macht, wie das Timing gewählt ist^{7,15,17,34,35,38-41,66,69} – auch unsere Studie kann zum Teil hier mit eingerechnet werden, da sich für die besseren Ergebnisse bei längerer Wartezeit kein statistisch signifikantes Ergebnis berechnen ließ. Diese Widersprüchlichkeit zeigt sich auch in den Empfehlungen zum Timing, die von Wartezeiten von 2 Wochen bis hin zu über einem Jahr reichen.^{1,3,11,15,34,60,65} Sinnvoll scheint aber, auch hinsichtlich der Vielzahl widersprüchlicher Daten, die Aussage von Liang et al.¹⁵ und anderen Autoren^{3,64,70} zu sein, dass das Timing weitestgehend von der entsprechenden Grunderkrankung abhängig gemacht werden sollte, und dass Patienten mit präoperativer Infektion längere Wartezeiten benötigen, während für Patienten, die sich nach der Kraniektomie schnell erholen und die keine medizinischen Kontraindikationen zur Insertion zeigen, eine künstlich verlängerte Wartezeit nicht notwendig ist. Weitere Studien, insbesondere prospektiv-multizentrischer Art, sind hinsichtlich dieser Fragestellung aber sicherlich empfehlenswert und nötig. Umso mehr, da viele grundsätzliche Vorteile für frühe Insertionen in der Literatur konstatiert werden: So zeigen sich verkürzte OP-Zeiten beim Einsetzen⁶⁷ durch ein technisch weniger anspruchsvolles Vorgehen^{17,39} ebenso wie kürzere Krankenhausaufenthalte⁴⁰ und damit verbunden reduzierte Gesamtkosten^{40,67}. Ebenso gibt es einen nahezu generellen Konsens darüber, dass frühe Insertionen im Hinblick auf die Verhinderung des *Syndrome of the Trephined*, respektive den Rückgang bereits vorhandener Symptome, große Effektivität zeigen^{11,15,22,34,39,40,63,70,71,74,75} und die Ergebnisse für die neurologische Rehabilitation insbesondere bei sehr großen Defekten bei kürzeren Wartezeiten wesentlich besser sind^{34,74}, da es in den kürzeren Zeiträumen noch nicht zu Narbenbildung kommen kann¹¹. Umso eher die Deckung erfolgt, umso unwahrscheinlicher ist es auch, dass irreversible Schäden entstehen können.¹⁵ Lediglich Coulter et al.¹⁷ konnten unter den betrachteten 52 Studien keinen Einfluss des Insertions-Timings auf die neurologischen Ergebnisse feststellen. In unserer eigenen Studie konnten weitestgehend keine neurologischen Defizite, die auf Symptome des *Syndrome of the Trephined* hindeuten würden, festgehalten werden, entsprechend konnten wir zu dieser Thematik auch keine eigenen Daten präsentieren.

Häufig wird als Vorteil vorgefertigter Implantate angegeben, dass sich eine verkürzte Operationszeit bei der Insertion erreichen lässt. Ein signifikanter Unterschied zu den PMMA-Schädeldachplastiken konnte aber nicht festgestellt werden. Durchaus aber zeigte sich zumindest die Tendenz, dass die Titan-Implantate durchschnittlich kürzere

Schnitt/Naht-Zeiten erfordern. Vergleichbare Studien zeigen ein sehr ähnliches Bild: Für Titan-Implantate werden im Mittel 125 min benötigt^{12,53} (130 min in unserer Studie), für PMMA 162 min^{19,53} (150). Eine allgemeine Tendenz zu kürzeren OP-Zeiten bei Titan-Schädeldachplastiken, oder allgemein im CAD/CAM-Verfahren gefertigten Implantaten⁷⁰, kann dadurch durchaus konstatiert werden. Kürzere oder längere Operationszeiten resultierten in unserer Studie in keinerlei signifikanten Auswirkungen auf die anschließende Revisionsbedürftigkeit der Plastiken, Kim et al.⁶⁹ dagegen beschreiben eine signifikante Zunahme von Infektionen bei OP-Zeiten von über 120 min.

Ein signifikanter Unterschied zeigte sich für das Auftreten von Dura-lecks und Liquorfluss zwischen den Gruppen. Diese wurden vor allem während der Präparation für PMMA-Plastiken festgestellt, was sich dadurch erklären lässt, dass für PMMA-Implantate eine wesentlich gröbere und invasivere Methode der Präparation angewendet wird als bei solchen aus Titan, da bei letzteren lediglich der Knochenrand zur Insertion dargestellt werden muss.²⁰ Gleichzeitig wird festgehalten, dass das Auftreten eines Dura-lecks sowohl im uni- als auch im multivariaten Modell signifikant mit der späteren Notwendigkeit einer Revision korrelierte.

4.3.4 Bewertung der Daten zum postoperativen Ergebnis

Hinsichtlich der Bewertung von Passgenauigkeit und Ästhetik konnten zahlreiche Daten der PMMA-Gruppe nicht erhoben werden. Eine Kompensation für diese fehlenden Werte fand sich durch zusätzliche Daten, die sich über die Bewertung der Schädeldachplastiken erheben ließ, die im Rahmen von Revisions-Operationen gesetzt wurden.

Für die Passgenauigkeit zeigte sich für Titan, wie aufgrund des CAD/CAM-Verfahrens erwartet und wie auch in der Literatur beschrieben,^{6,12,20,32,53} eine signifikant bessere Passgenauigkeit als bei den handgefertigten PMMA-Implantaten. Die revidierten Titan-Arbeiten zeigten weitestgehend eine optimale Passung; auch die wenigen Titan-Plastiken mit Mängeln konnten in der Regel belassen werden – nur ein einziges Implantat musste wegen schlechter Passung entfernt werden. Gleichzeitig war dieses aber auch das einzige Implantat der ganzen Studie, dass aus diesem Grund in die Revision ging. Keine der PMMA-Plastiken wurde explizit der Passung wegen wieder entfernt. In dieser Hinsicht konnte man den Ergebnissen aber ebenso entnehmen, dass viele PMMA-Plastiken trotz schlechter Passung belassen wurden und ebenso viele der revidierten Plastiken nur unzureichend passten. Insgesamt zeigte sich, dass bei Betrachtung aller Patientenfälle im univariaten logistischen Regressionsmodell eine hochsignifikante Korrelation zwischen der Revisionsnotwendigkeit und schlecht

passenden Implantaten festgehalten werden muss – ebenso beschreiben Luo et al.¹², dass eine schlechte Passung wegen subkutaner Flüssigkeitsansammlungen und Irritationen eher zu Komplikationen führen kann. Der Zusammenhang bestätigte sich in unserem multivariaten Modell jedoch nicht.

Auch hinsichtlich des kosmetischen Ergebnisses war Titan PMMA signifikant überlegen. Herstellungsbedingt fanden sich bei den PMMA-Arbeiten zahlreiche über- und unterkonturierte Implantate, da die manuelle Formgebung beim Nachempfinden der natürlichen dreidimensionalen Wölbungen als technisch schwierig gilt.^{12,20,53} Solche Problematiken traten in der Titan-Gruppe nicht auf, da über das CAD/CAM-Verfahren und der Spiegelung der Gegenseite eine ästhetisch ansprechende Gestaltung wesentlich einfacher und mit besserer Präzision erreicht werden kann – diese Beobachtungen sowie eine gute Vorhersagbarkeit der Ergebnisse werden auch durch die Literatur bekräftigt.^{6,12,20,32,53} Nur ein einziger Fall wurde aus explizit ästhetischen Gründen revidiert – es handelte sich um ein PMMA-Implantat. Insgesamt bescheinigen Yadla et al.²² den neuen synthetischen Materialien ein besseres Ergebnis als dem autologen Knochen. Lee et al.⁵³ führen darüber hinaus an, dass ästhetische Probleme nicht nur durch das Material, sondern auch durch eine Atrophie des M. temporalis bedingt sein können. Die Ästhetik spielt insgesamt bei der subjektiven Bewertung von Erfolg oder Misserfolg eines Implantats für die Patienten eine große Rolle: kosmetisch ungenügende Versorgungen können gar Minderwertigkeitsgefühle, Angstzustände und Depressionen hervorrufen¹² – umso mehr, je weniger das Implantat von Kopfhaar bedeckt ist, respektive umso mehr Fläche es in frontalen Schädelbereichen einnimmt. Diese Einschätzung teilen auch weitere Autoren,^{19,20,30,37,62} die bestätigen, dass frontale und insbesondere auch cranio-orbitale Defekte die größten ästhetischen Probleme aufwerfen. Wie bereits in → Kapitel 4.3.2 dargestellt, handelt es sich bei Patienten mit Beteiligung der frontalen Schädelbereiche in der Literatur um über 50% aller Fälle. Folglich besteht ein hoher Bedarf an ebenso komplikationsfreien wie formschönen Schädeldachplastiken. In der Literatur wird der Anteil ästhetisch ansprechender Ergebnisse für alle Schädeldachplastiken sowie für die in dieser Studie verwendeten Materialien kombiniert mit jeweils durchschnittlich 93% angegeben – PMMA-Implantate erreichten im Mittel ebenfalls einen Wert von 93%, Titan-Versorgungen 96%.^{12,17,19,20,30,32,41,47,62} Da sich nur wenige Autoren aber detailliert zu den kosmetischen Ergebnissen äußerten beruhen diese Werte auf nur insgesamt 9 Angaben.

4.3.5 Bewertung der Daten zu postoperativen Komplikationen

Jegliches Auftreten von postoperativen Komplikationen erwies sich in unserer Studie statistisch als hochsignifikant für die Notwendigkeit zur Revision. Sobald ein Patient eine postoperative Komplikation entwickelte, stieg sein Risiko für eine Entfernung der Plastik aus diesem Grund um das 48fache gegenüber einem Patienten ohne pathologischen Befund in der Nachuntersuchung. Auch Zanaty et al.³⁷ beschreiben in ihrer Veröffentlichung aus dem Jahr 2015, dass 25-76% der Patienten mit postoperativen Komplikationen eine Revisions-OP benötigen (in den Studien von Gooch et al.³ und Hill et al.³⁵ werden ebenfalls jeweils Werte von etwa 75% angegeben) und es deshalb wichtig ist, die Komplikationen zu verstehen, ihr Entstehen zu verhindern und bereits aufgetretene zu therapieren.

Einig ist man sich in der Literatur, dass trotz der elektiven Natur des Eingriffs und der Einfachheit in technischer und physiologischer Hinsicht (das Parenchym wird nicht einbezogen)³⁵ eine für den Schädelbereich überdurchschnittlich hohe Komplikationsrate vorliegt.^{17,35,37-41} Diese wird von verschiedenen Autoren^{1,3,5,6,17,20,26,27,32,35,37-41,47,53,60,61,63,64,67,71} in einer Spannweite von 0 bis 40% eingeordnet bei einem Durchschnittswert von 26%; innerhalb unseres Kollektivs wurden 37,5% der Patienten mit mindestens einer postoperativen Komplikation vorstellig. Im Materialvergleich zeigen sich dabei für die Mittelwerte hinsichtlich der Komplikationsraten kaum Unterschiede: PMMA 23,6%, Titan 23,2% – beide Angaben errechnen sich aber aus nur drei,^{20,47,53} respektive vier^{6,35,60,64} verfügbaren Literaturangaben. In unserer Studie ließ sich nachweisen, dass sich hinsichtlich der Anfälligkeit für Komplikationen ein signifikant besseres Ergebnis für Titan zeigte, wenn auch insgesamt mit 32% und 43% sehr hohe, und auch wesentlich höhere Werte festgehalten wurden, als in den betrachteten Veröffentlichungen. Wie bereits auch von anderen Autoren^{17,37} angesprochen, kann dieses Bild aber stark verzerrt sein dadurch, wie man eine Komplikation definiert. In unserem Fall wurde jedes in den Akten verzeichnete Ereignis zur Bewertung aufgenommen, um eine lückenlose Dokumentation zu garantieren – dies dürfte aber auch eine Überrepräsentation geringfügigerer Problematiken bedingen. Einige andere Autoren dagegen beschränken sich auch bei der Erfassung der postoperativen Komplikationen auf die Fälle, in denen tatsächlich revidiert werden musste. Dadurch ist ein Auseinanderklaffen der Werte durchaus nachvollziehbar. Ungeachtet der Erörterung der detaillierten Werte der Komplikationsraten kann dennoch, wie auch schon von anderen Autoren gefordert,^{17,41} festgehalten werden, dass aufgrund der erhöhten Wahrschein-

lichkeit des Eintretens von Problemen einer sorgsam und angemessenen Patientenaufklärung über die möglichen Risiken große Bedeutung zukommt.

Todesfälle werden nur äußerst selten beschrieben: In den lediglich 2 der 51 für diese Diskussion herangezogenen Studien, in denen überhaupt Patienten verstarben, zeigte sich eine Inzidenz von nur 2,1%.^{35,41} Auch in der vorliegenden Studie mussten keine Todesfälle verzeichnet werden.

Bei den festgestellten Komplikationen handelte es sich im wesentlichen um Blutungen, Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen. Sowohl die einzelnen Blutungen traten zumeist kombiniert auf (am häufigsten wurden in dieser Gruppe EDH festgehalten), als auch die Wundproblematiken (viele Autoren unterlassen eine derartige Unterscheidung auch von vorne herein). Statistisch relevante Materialunterschiede zeigten sich für Materialproblematiken (Lockerungen, Überstände) sowie Blutungen, die beide wesentlich häufiger auf Seiten der PMMA-Gruppe zu finden waren – die Ergebnisse zu den Materialproblematiken decken sich dabei mit den zuvor dargestellten und hierzu führenden schlechteren Ergebnissen der PMMA-Plastiken hinsichtlich Passgenauigkeit und Ästhetik. Auch Wiggins et al.⁶ bestätigen, dass ein Materialversagen dagegen bei Titan keine Probleme darstellt. Ebenfalls statistisch signifikante Unterschiede konnten berechnet werden für Wundinfektionen, die häufiger bei den Titan-Implantaten festgestellt wurden – wenngleich bei der Zusammenführung aller Wundproblematiken kein Unterschied mehr ersichtlich war mit jeweils exakt 13,3% Anteil am Gruppenkollektiv; Matsuno et al.⁷⁶ bescheinigen Titan zudem entgegen unserer Ergebnisse eine signifikant geringere Infektionswahrscheinlichkeit als PMMA, welches mit Eigenknochen vergleichbar sein soll. Dies wird auch unterstützt durch die Infektionsraten in der Literatur, die im Mittel für Titan 4,1%^{1,6,11,15,32,61}, für PMMA 13,9%^{1,11,19,30,32,47,53,65} betragen (in unserer Studie je 13,3%). Beauchamp et al.⁴⁰ stellten in ihrer Veröffentlichung von 2010 fest, dass alloplastische Materialien grundsätzlich wesentlich anfälliger sein sollen als autogener Knochen, während Zanaty et al.^{37,66} keine Unterschiede aufgrund der verschiedenen Materialien feststellen konnten und wiederum Moreira-Gonzalez et al.⁵ zu dem Schluss kamen, dass sich die Materialwahl signifikant für das Entstehen von Komplikationen zeigt. Bisher liegt also noch keine endgültige Einigkeit über das Verhalten der unterschiedlichen Materialien hinsichtlich des Infektionsrisikos vor – weitestgehend alle Autoren aber folgen der Ansicht von Gürbüz et al.¹⁸, dass Infektionen unter den postoperativen Komplikationen die größte Bedeutung haben, zusammen mit eventuellen Fremdkörperreaktionen, die aber für die in dieser Studie verwendeten Materialien nahe-

zu ausgeschlossen werden können^c. Infektionen werden, neben dem umstrittenen Einfluss der Materialwahl, begünstigt durch große Defekte, Verletzungen des Sinus frontalis, durch Revisions-Operationen sowie vorausgegangene Infektionen.^{6,18,30,40,53} Gleichzeitig konnte für unsere Studie statistisch festgestellt werden, dass eben diese Wundproblematiken (genauso wie EDH) signifikant oft im Vorfeld von Revisions-Operationen auftraten. Besonders die Notwendigkeit von Nachoperationen infolge infektiöser Komplikationen bestätigt auch die Literatur.^{12,66,71} Weitere Forschungsanstrengungen hinsichtlich der Verhinderung von Infektionen der SDP sind aus diesem Grund unabdinglich, insbesondere wenn man die relativ hohe Infektionsrate von 11,7% für Schädeldachplastiken im Allgemeinen betrachtet, die innerhalb aller Studien festgestellt werden konnte, die in diese Diskussion eingeflossen sind.^{1,5-7,11,15,17,19,22,30,32,35,37-41,47,53,61,65,66,69-71}

Eine Verbesserung der postoperativen Wundheilungssituation konnte durch den Zusatz von Antibiotika zum PMMA nicht nachgewiesen werden. Sämtliche Wundheilungsstörungen und alle dadurch bedingten Revisionen traten in der Gruppe der Patienten auf, die ein PMMA Implantat mit Gentamycin-Zusatz erhalten hatten. Entsprechend zeigte sich auch statistisch hochsignifikant, dass der Verzicht auf das Antibiotikum im Material keinesfalls nachteilig für die Wundheilung war. Der Umkehrschluss, dass der Zusatz des Medikaments die Entstehung von Wundproblematiken fördert, soll nicht impliziert werden. Hsu et al.⁵⁶ beschreiben jedoch, dass bereits geringe Mengen Breitspektrum-Aminoglykosid-Antibiotikums postoperativ symbiotisch mit dem Immunsystem wirken und ein Verhindern von Infektionen begünstigen – sie geben als weitere Vorteile von Gentamycin als Antibiotika-Zusatz an, dass es die strukturelle Integrität des PMMA nicht beeinflusst und es langfristig gleichzeitig hohe lokale und geringe systemische Konzentrationen bewirkt. Auch viele Daten aus der orthopädischen, Gefäß- und Herz-Chirurgie demonstrieren verminderte postoperative Infektionsraten bei PMMA-Implantaten mit Gentamycin-Zusatz.^{6,56} Eine Kombination mit Vancomycin sei dagegen nicht angeraten, da es die strukturelle Integrität beeinflusst – zudem gehört es zu den wenigen verbleibenden Antibiotika, die noch effektiv gegen MRSA eingesetzt werden können⁷⁷, weshalb eine vermehrte Anwendungen mit Gefahr von Resistenzentwicklung der Erreger grundsätzlich vermieden werden sollte.⁵⁶ Weitere Studien zur tatsächlichen Sinnhaftigkeit von Antibiotika-Zusätzen bei Schädeldachplastiken sind trotz der

^c Lediglich Hettige et al.⁵⁸ berichteten unseres Wissen von einer einzigen bekannten Patientin, die eine Allergie auf Titan vorwies (neben zahlreichen anderen Allergien, u.A. gegen Nickel) und auch an dieser verstarb. Die Autoren geben ebenso zwei Fälle an, in denen PMMA-Patienten einer anaphylaktischen Reaktion erlagen. Auch andere Autoren^{43,53} berichten von einer fatalen systemischen Allergie bei PMMA.

beschriebenen Erfolge anzuraten. Wiggins et al.⁶ schlagen zudem vor, dass – wie beispielsweise bei Hüftoperationen üblich – auch für Schädeldachplastiken nach vorausgegangener Infektion Antibiotika-Therapien nach Keimbestimmung einer Re-Infektion entgegenwirken könnten.

Bei 19% aller Patienten fanden sich Langzeitkomplikationen (Problematiken, die nach Ablauf von 31 Tagen auftraten). 39% zeigten sich bis zur letzten Nachuntersuchung ohne pathologischen Befund. Diese letzte Nachuntersuchung fand bei den Patienten ohne Beschwerden in der Regel nach 184 Tagen statt (ein halbes Jahr). Signifikante Unterschiede zeigten sich darin, dass PMMA-Patienten bei Beschwerdefreiheit fast 100 Tage länger nachuntersucht wurden als die der Titan-Gruppe. Langzeitkomplikationen traten in der Regel nach 312 Tagen auf, wobei sich Beschwerden bei den Titan-Patienten im Vergleich zu PMMA aber statistisch signifikant früher zeigten. Durchschnittlich dauerte es bis zum Auftreten von Langzeitkomplikationen bei PMMA gegenüber Titan etwa doppelt so lange. Gesehen auf alle Patienten waren Wundheilungsstörungen die häufigsten Langzeitkomplikationen. Bei den PMMA-Implantaten traten überdurchschnittlich viele Dislokationen und Stufenbildungen auf. 65% aller Langzeitkomplikationen führten dabei zur Revision der Plastik. Während sich die Zeit bis zum Auftreten einer Komplikation als signifikant unterschiedlich zeigte, konnte für das grundsätzliche Entstehen von Langzeitbeschwerden kein relevanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden. 33% aller Patienten konnten für die Langzeituntersuchungen nicht herangezogen werden, da ihre letzte Nachuntersuchung bereits vor Ablauf eines Monats erfolgte. Ob diese Patienten keine weitere Betreuung benötigten, *alio loco* weiterbehandelt wurden oder einfach nicht mehr zu Nachuntersuchungen zur Verfügung standen ging aus der Aktenlage nicht hervor.

4.3.6 Bewertung der Daten zu revisionsbedürftigen Schädeldachplastiken

In unserer Studie wurden Revisionsraten von 28% für das gesamte Patientenkollektiv festgestellt, 33% in der PMMA- und 22% in der Titan-Gruppe. Damit liegen wir am unteren Ende der von Zanaty et al.³⁷ beschriebenen grundsätzlichen Revisionsbedürftigkeit von Schädeldachplastiken, die mit Raten von 25-76% angegeben wurde. Bei der Evaluierung der Literatur ergab sich dagegen ein durchschnittlich weniger dramatisches Ergebnis für die Notwendigkeit von Nachoperationen. So ließ sich ein Mittelwert von 10,5% für die Schädeldachplastik im Allgemeinen errechnen und Werte von 8,4% und 5,9% für PMMA und Titan.^{1,3,5-7,17,32,35,37-39,47,61,64,72} Trotz der unterschiedlich hohen Anteile ergibt sich aber dennoch ein ähnliches Verhältnis der Materialien zueinander:

Sowohl in unserer Studie, als auch im Mittel der Literatur ist die Rate der Nachoperationen bei Titan Implantaten um etwa ein Drittel geringer.

33 der 120 Patienten wurden insgesamt 46 Plastiken wieder entfernt – davon 13 im Rahmen von Revisions-Operationen in zweiter und dritter Instanz; entsprechend wurden 39% der initialen Revisionen erneut operationsbedürftig; von den zweifach revidierten Plastiken zeigten nochmals 31% eine Notwendigkeit zur Revision; grundsätzlich wurde in mehreren Studien^{5,18,37,56} festgehalten, dass eine Revisions-Operation die Wahrscheinlichkeit von postoperativen Komplikationen erhöht und dass über dies bei jeder zusätzlichen Operation die Wahrscheinlichkeit einer weiteren Nachbehandlung zunimmt – dies trifft in unserer Studie für die zweite Instanz zu, nicht aber für die dritte, die aber dennoch über dem Anteil der Erstrevisionen lag. Somit finden sich unter den Revisionsfällen 67% mit nur einer Nachoperation und 33% mit Mehrfachrevisionen – bei einer Verteilung von 79% zu 21% in der Literatur scheint unsere Studie zu Ungunsten der Einfachrevisionen auszufallen – zu beachten sei aber, dass sich der Mittelwert aus lediglich zwei Studien^{6,47} ergibt, da sehr wenig publizierte Daten zum Anteil von Mehrfachrevisionen vorlagen. Die Studie von Jaber et al.⁴⁷ befasste sich dabei mit PMMA-Plastiken und ermittelte einen Anteil von 25% für Mehrfachrevisionen, während Wiggins et al.⁶ für Titan einen Anteil von 17% feststellten. Dieser geringere Anteil an den wiederholten Revisionen für Titan, wenn auch nur innerhalb von zwei Studien, gibt auch unser Ergebnis wieder: 45% der Patienten mit Revisionsbedürftigkeit wurden in der PMMA Gruppe mehrfach revidiert, während es sich bei den Titan-Patienten lediglich um 21% handelte. Ob PMMA-Plastiken aber tatsächlich eher zu wiederholten Nachoperationen neigen, müsste durch wesentlich mehr Daten untermauert werden.

Unter den 50 Einzel-Indikationen zur Revision erwiesen sich besonders Wundheilungsstörungen und Nachblutungen als überdurchschnittlich häufig. Materialproblematiken wie Lockerungen und Überstände als Gründe zur Explantation betrafen vor allem PMMA. Hinsichtlich der Materialien betrachtet, zeigte sich zudem, dass die Titan-Implantate sowohl bei der Erst-, als auch bei Wiederholungs-Revisionen, stets statistisch signifikant seltener betroffen waren als die PMMA-Arbeiten. In der Literatur werden vorweglich Infektionen als Revisions-Grund angegeben.^{1,3,6,7,17,30,35,47,60,64} Auch wird selten unterschieden zwischen Wundheilungsstörung und Wundinfektion, weshalb anzunehmen ist, dass sich unsere Ergebnisse von denen anderer Autoren lediglich terminologisch unterscheiden dürften. Im Hinblick auf die Infektionen zeigte sich in der

Studie von Jaberi et al.⁴⁷ zudem, dass Patienten, die aufgrund von Infektionen revisionsbedürftig wurden, auch zu 66% nochmals nachoperiert werden mussten.

Hinsichtlich der Grunderkrankungen traten Revisionen am häufigsten bei Infarkt- und Tumorpatienten auf. Die PMMA-Gruppe zeigte zudem eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für weitere Operations-Notwendigkeit bei Kraniektomien im Rahmen von Blutungsgeschehen.

Insgesamt, sowie in den Materialgruppen, konnte keine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem Alter der Patienten und der Revisionsbedürftigkeit festgestellt werden. Da mit zunehmendem Alter aber auch grundsätzlich eine zunehmende Zahl an Allgemeinerkrankungen vorausgesetzt werden kann, sollte dennoch keine generelle Unabhängigkeit des Patientenalters vom Behandlungsverlauf angenommen werden.

Die mittlere Verweildauer der Schädeldachplastiken vor Explantation ergab für die Materialien keinen signifikanten Unterschied. In beiden Gruppen zeigte sich eine Zeitspanne von etwa 4,5 Monaten zwischen der Implantation und einer Revision. Dies ist wesentlich kürzer als die mittlere Verweildauer von 41,4 Monaten innerhalb von 5 Studien,^{6,7,35,39,72} jedoch auch nicht derart bedenklich, da beispielsweise Hill et al.³⁵ ebenfalls nur 2 Monate sowie Wiggins et al.⁶ 4 Monate als durchschnittlichen Abstand zwischen Insertion und Revision angeben. Tendenziell wurde in unserer Studie auffällig, dass sich besonders sehr frühe Revisionsnotwendigkeiten (innerhalb der ersten Woche und des ersten Monats) eher in der PMMA-Gruppe ergaben. Auch Al-Tamimi et al.⁷ kamen zum Schluss, dass PMMA-Plastiken tendentiell kürzer im Patienten verbleiben bevor sie revidiert werden.

4.3.7 Bewertung der Daten zur Neuversorgung bei Revisionsbedürftigkeit

Titan-Implantate wurden nie durch PMMA ausgetauscht, die PMMA-Versorgungen wurden zumeist wieder durch PMMA ersetzt, es kamen aber auch Neuanlagen mit Titan vor. Insgesamt am häufigsten zeigte sich aber das Vorgehen mit Entfernung, Resterilisierung und anschließender Refixierung der vorhandenen Schädeldachplastik. Ein erwähnenswerter Anteil an Patienten wurde zudem in erster, zweiter oder dritter Instanz nicht weiter versorgt, es blieb bei der Explantation. In diesen Fällen hatte man sich entweder nach Abwägung des gesundheitlichen Gewinnes gegenüber der Belastung einer erneuten Operation gegen eine weitere Behandlung entschieden oder die Patienten standen aus diversen Gründen für fortführende Maßnahmen nicht weiter zur Verfügung.

4.4 Stärken und Schwächen der vorliegenden Studie

Als größte Stärke der Studie dürfte die im Vergleich mit der Literatur über dem Durchschnitt befindliche Zahl der betrachteten Patienten angesehen werden. Auch die Vielzahl an Operateuren sehen wir als eine Stärke der Studie, da dadurch die Vor- und Nachteile der Materialien in den Vordergrund gelangen und die technische Versiertheit der einzelnen Ärzte sowie deren persönliche Vorlieben zurückgenommen werden.

Als retrospektive Studie zeigen sich alle einer solchen Arbeit inhärenten Defizite: Verlust detaillierter Patienteninformationen, mangelndes *follow-up* sowie uneinheitliches Vorgehen prä-, intra- und postoperativ. Mögliche Unzulänglichkeiten bei der Patientenauswahl (*a priori* Selektion) und damit eine gewisse Bias können ebenfalls nie gänzlich ausgeschlossen werden. Auch wurde in unserer Studie das Themengebiet der Komorbiditäten und Vorerkrankungen (Diabetes, Bluthochdruck, Exposition gegenüber Noxen, ...) gänzlich ausgespart, weshalb auch Projektionen von Komplikationen auf die Schädeldachplastik bedingt durch Nebenerkrankungen – und damit eine falsch hohe Komplikationsrate – möglich sind.

4.5 Ausblick und weiterführende Forschungsbemühungen

Bisher konnte kein Material gefunden werden, das sich optimal für die Anwendung in der Schädeldachplastik eignet. Insbesondere die Daten zur postoperativen Wundheilungssituation / Infektionsrate und die insgesamt hohe Komplikationsrate des elektiven Eingriffs im Allgemeinen, erfordern weitere Forschungs-Bestrebungen. Der Fokus wissenschaftlicher Arbeiten sollte dabei noch mehr hin auf prospektiv-randomisierte, multizentrische Studien gelegt werden. Große Bedeutung für einheitlichere Studien und größere untersuchbare Patientenkollektive wird die im Entstehen befindliche, deutschlandweite, Zentren-übergreifende Datenbank zu Schädeldachplastiken darstellen.

Auch neue Materialien und weiterentwickelte Techniken könnten sich anschicken, das derzeitige Vorgehen obsolet zu machen. Geforscht wird sowohl im Bereich des tissue-engineering und der Gen-Therapie, als auch was osseoinduktive und –konduktive resorbierbare Materialien betrifft.^{30,41} Besonders eine Kombination aus Wachstumsfaktoren der Familie des *bone morphogenic protein* (BMP) enthaltenden *transforming growth factors* (TGF) mit natürlichem Korallen-Skelett (*natural coral skeleton*, NCS) und menschlichem Fibrinkleber scheint gute Fortschritte zu machen und vielversprechende Ergebnisse zu liefern.²⁶ Dabei zeigt sich eine Verwendung von TGFβ1 als Wachstumsfaktor als besonders effektiver Zusatz, da dieser bereits (jedoch in nicht ausreichender Menge) im Fibrinkleber enthalten ist; ohne Zusatz des Wachstumsfaktors

ist das Gemisch nicht als Implantationsmaterial geeignet, was wiederum der bisher einschränkende Faktor ist, da die Halbwertszeit des TGF β 1 äußerst kurz ausfällt.²⁶

Bereits im klinischen Gebrauch befinden sich PEEK- und Hydroxylapatit-Implantate.⁶ Letztere jedoch werden mit zunehmend enttäuschenden Ergebnissen in Verbindung gebracht – so stehen bei hohen Kosten für den Patienten der erwarteten extremen Biokompatibilität vermehrt verspätete immunologische Entzündungsreaktionen gegenüber und die osseokonduktiven und -induktiven Eigenschaften konnten bisher am Menschen nicht nachgewiesen werden; hinzu kommen außerdem die wenig optimalen Werte für Zugstress.³⁰

Abgesehen von diesen Neuentwicklungen, die sich langfristig noch behaupten müssen, kann aber natürlich auch durch Weiterentwicklung etablierter Systeme eine Verbesserung erreicht werden: So zeigt sich für PMMA-Versorgungen bereits jetzt die Möglichkeit (wenn auch zu erhöhten Kosten) durch präoperative CAD/CAM-Fertigung kürzere OP-Zeiten und eine gute Ästhetik zu erreichen.^{31,53} Ebenfalls auf Kosten eines höheren finanziellen Aufwands können PMMA-Implantate zudem mit Titan- und Stahl-Drahtgittern verstärkt werden^{19,78} oder auch im indirekten *lost-wax*-Verfahren über Alginat-Abdrücke und Hartgips-Modelle hergestellt werden.^{17,31}

5 Zusammenfassung

Schädeldachplastiken dienen der Defektdeckung nach Eröffnung des Schädels im Rahmen einer Kraniektomie; diese kann durch verschiedenste Grunderkrankungen nötig werden, am häufigsten zeigten sich aber Traumata als Indikation zum operativen Eingriff. Die anschließend zur Deckung des Defekts verwendeten Implantate erfüllen dabei gleich mehrere Funktionen: so sollen sie das Gehirn schützen und durch eine ästhetische Wiederherstellung der normalen Schädelkontur die psychologische und soziale Gesunderhaltung ermöglichen; ebenso dienen sie nachweisbar der Verhinderung neurologischer Defizite (zum Beispiel des *Syndrome of the Trephined*) oder fördern deren Rückgang.

Obwohl die Insertion von Schädeldachplastiken zu den ältesten belegbaren operativen Verfahren gehört, gibt es weiterhin zahlreiche zu klärende Fragen:

Umstritten ist vor allem das Timing der Implantation nach Kraniektomie; wir konnten hierbei keine signifikanten Unterschiede für frühe oder späte Insertionen hinsichtlich der Komplikationsraten feststellen, während in der Literatur eine Vielzahl widersprüchlicher Meinungen anzutreffen sind – ein Konsens hin zu der Ansicht, dass die Grunderkrankung eine maßgebliche Rolle in der Bemessung der Wartezeit spielen sollte, kann aber tendenziell festgehalten werden; ebenso ist man sich einig, dass frühzeitige Insertionen (bei gleichzeitig sichergestellten, akzeptablen Komplikationsraten) grundsätzlich finanzielle Vorteile und verbesserte neurologische Ergebnisse ermöglichen würden.

Auch konnte bei der Frage der Materialwahl bisher keine der verfügbaren Optionen vollends überzeugen. So ergeben sich für alle Materialien und für die Schädeldachplastiken im Allgemeinen, trotz der elektiven Natur des Eingriffes, stets für den Schädelbereich überdurchschnittlich hohe Komplikationsraten – insbesondere, wenn der Defekt die Front mit einschließt (was zudem die ästhetische Gestaltung dramatisch erschwert; über 50% aller Schädeldachplastiken sind hiervon betroffen). Diese hohen Komplikationsraten sind insofern von Bedeutung, da sich jegliches Auftreten einer postoperativen Problematik in unserer Studie als hochsignifikant für eine anschließende Notwendigkeit zur Revision zeigte. Die häufigsten Komplikationen waren dabei in dieser Untersuchung Blutungen und Wundheilungsstörungen (welche auch in der Literatur prominent vertreten sind) – egal ob bei der Indikation zur Entfernung eines Knochendeckels oder als Grund für die Revision initialer oder im Rahmen einer

Nachoperation gesetzter alloplastischer Implantate; bei diesen handelte es sich in unserer Studie materialtechnisch um PMMA (Palacos®) und Titan (cranioTOP®). Die übermäßig häufig auftretenden Komplikationen zeigten sich wiederum als ebenfalls signifikante Prädiktoren für nachfolgende Revisionsnotwendigkeit.

Die Hauptergebnisse für die PMMA-Gruppe ergaben, dass sich für PMMA-Plastiken aufgrund der invasiveren Präparation signifikant mehr Duralecks zeigten und diese ebenso signifikant häufig mit Nachoperationen korrelierten; auch hinsichtlich wiederholter Revisionsnotwendigkeit war der Anteil der PMMA-Plastiken gegenüber Titan tendenziell erhöht – bei ebenfalls 1/3 mehr RVs in erster Instanz. Auch Antibiotika-Zusätze im PMMA konnten die hauptsächlich für Nachoperationen ursächlichen Wundinfektionen in unserer Studie nicht reduzieren, wenn auch andere Autoren den Produkten mit Medikamentenzusatz durchaus vorteilhafte Ergebnisse bescheinigen.

Für Titan konnte nachgewiesen werden, dass es tendenziell besser für größere Defekte geeignet ist als PMMA und auch häufiger als Ersatz für revidierte Plastiken dient (wenn auch der Großteil der Revisionen über Refixation abgewickelt wird). Den im CAD/CAM-Verfahren hergestellten Implantaten konnte man zudem zu Gute halten, dass ihre Ergebnisse hinsichtlich Passung und Ästhetik den handgefertigten PMMA-Alternativen signifikant überlegen sind. Eine maßgeblich verkürzte Schnitt/Naht-Zeit durch die präoperative Fertigung der Plastiken konnten wir hingegen nicht feststellen; gleichzeitig korrelierte die OP-Dauer aber auch nicht mit der Wahrscheinlichkeit postoperativer Komplikationen.

Eine statistische Relevanz dieser Ergebnisse darf dank der leicht überdurchschnittlichen Anzahl an Patienten für gleichartige Veröffentlichungen in beiden Gruppen angenommen werden – wenn auch gleichzeitig die grundsätzlichen Schwächen einer wie hier vorliegenden retrospektiven Studie oder das Nicht-Einbeziehen von Vorerkrankungen der Patienten nicht außer Acht gelassen werden können.

Betrachtet man die Hauptergebnisse dieser Studie, so ergeben sich sicherlich Vorteile auf Seiten des Titan, gleichzeitig sollte aber auch der höhere Preis der metallischen Versorgung berücksichtigt werden, ebenso wie die Tatsache, dass es sich auch bei PMMA um ein langjährig erfolgreich verwendetes Material handelt.

Viele der noch offenen Fragestellungen werden von der Einrichtung einer deutschlandweiten, Zentren-übergreifenden Datenbank zu Schädeldachplastiken profitieren. Zudem werden auch stets neue Materialien und Techniken vorgestellt und bestehende Verfahren und Produkte weiterentwickelt, so dass in Zukunft vor allem auf Verbesserungen in

Sachen Komplikationsraten und Verhinderung von Wundinfektionen gehofft werden kann.

6 Verzeichnis der Abkürzungen

Abb.	Abbildung
ACM	<i>arteria cerebri media</i>
BMP	<i>bone morphogenic protein</i>
CAD/CAM	<i>computer-aided design / computer-aided manufacturing</i>
CSF	<i>cerebrospinal fluid</i> (Liquor)
CT	Computertomographie
Diag.	Diagramm
EDH	epidurale(s) Hämatom(e)
GK	Grunderkrankung
ICB	intracerebrale Blutung(en)
ITN	Intubationsnarkose
LZK	Langzeitkomplikation(en)
M.	<i>musculus</i> (Muskel)
MMA	Methylmethacrylat
MRT	Magnetresonanztomographie
n/a	<i>not available</i> (nicht verfügbar)
NCS	<i>natural coral skeleton</i> (natürliches Korallenskelett)
NEM	Nichtedelmetall(e)
OP(s)	Operation(en)
PEEK	Polyetheretherketon
PMMA	Polymethylmethacrylat
RV(s)	Revision(en)
SAB	Subarachnoidalblutung(en)
SDH	subdurale(s) Hämatom(e)
SDP	Schädeldachplastik(en)
SGH	subgaleale(s) Hämatom(e)
SoT	<i>Syndrome of the Trefined</i>
Tab.	Tabelle
TGF	<i>transforming growth factor</i>
WHS	Wundheilungsstörung
WI	Wundinfektion
Z.n.	Zustand nach

7 Abbildungsverzeichnis

- ⊙Abb.1 S.5 trepanierter Schädel, Peru
von privat ©Julius Höhne
- ⊙Abb.2 S.5 ästhetische Einschränkung großer Defekte
http://clinstruments.de/system/html/case1_001-f99e4900.gif
- ⊙Abb.3 S.13 Palacos MV / MV+G
<http://amco.med.ly/product/palacosmvmvg-palamedpalamed-g-medium-viscosity-bone-cement/>
- ⊙Abb.4 S.13 Monomer & Polymer
http://www.innovations-report.de/upload_waf/193697_Heraeus_Knochenzement_Bild1_524215.jpg
- ⊙Abb.5 S.15 Titan-Implantat auf 3D-Modell
http://clinstruments.de/tl_files/img/Galerie/IMG_0308.JPG
- ⊙Abb.6 S.17 Insertion eines Titan-Implantats
http://clinstruments.de/tl_files/img/fallbeispiele/GrossRe/CIMG1558.JPG

8 Verzeichnis der Tabellen

- ❖Tab.1 S.32 Indikationen zur Revision
- ❖Tab.2 S.40 Verweildauer bis zur Explantation
- ❖Tab.3 S.41 Zusammenfassung Materialvergleich
- ❖Tab.4 S.42 Zusammenfassung Grunderkrankungen
- ❖Tab.5 S.42 Zusammenfassung Mehrfachrevisionen
- ❖Tab.6 S.42 Zusammenfassung Komplikationen

9 Verzeichnis der Diagramme

❖Diag.1	S.20	Geschlechterverteilung
❖Diag.2	S.20	Altersverteilung
❖Diag.3	S.21	Verteilung der Grunderkrankungen
❖Diag.4	S.21	Indikationen bei Grunderkrankung Trauma
❖Diag.5	S.23	Grunderkrankungen vor Kraniektomie mit Revisionsbedürftigkeit
❖Diag.6	S.23	Revisionsbedürftige Fälle je GK nach Materialien
❖Diag.7	S.23	Anteile der Revisionsfälle je GK
❖Diag.8	S.25	Wartezeit / Tage zwischen den OPs
❖Diag.9	S.26	Verteilung aller postoperativer Komplikationen
❖Diag.10	S.26	Verteilung der postoperativen Komplikationen auf die Materialien
❖Diag.11	S.28	Auftreten von LZK mit Bewertung der Revisionsbedürftigkeit
❖Diag.12	S.29	Langzeitkomplikationen aller Patienten
❖Diag.13	S.29	Revisionsnotwendigkeit
❖Diag.14	S.30	Indikationen zur Revision nach Materialgruppen
❖Diag.15	S.30	Verteilung der RV-Häufigkeit
❖Diag.16	S.31	Patientenfälle pro Revisionszahl
❖Diag.17	S.32	Indikationen der Ein- und Mehrfach-RVs nach Material
❖Diag.18	S.32	Verteilung der Indikationen aller Revisionen
❖Diag.19	S.32	Alter und RV-Bedürftigkeit
❖Diag.20	S.33	Revisionsverlauf PMMA
❖Diag.21	S.33	Verteilung der Neuversorgungen
❖Diag.22	S.33	Revisionsverlauf Titan
❖Diag.23	S.34	Anteile an der Gesamtfläche
❖Diag.24	S.34	Fläche nach Material und RV-Bedürftigkeit
❖Diag.25	S.35	Lokalisation der Schädeldachplastiken nach Material
❖Diag.26	S.35	Zeitaufwand (Schnitt / Naht)
❖Diag.27	S.36	Duralecks und Liquorfluss
❖Diag.28	S.38	Passung
❖Diag.29	S.39	Ästhetik
❖Diag.30	S.40	Verweildauer bis zur Explantation

10 Bibliographie

1. Im SH, Jang DK, Han YM, Kim JT, Chung DS, Park YS. Long-term incidence and predicting factors of cranioplasty infection after decompressive craniectomy. *Journal of Korean Neurosurgical Society* 2012;52:396-403.
2. Marbacher S, Andres RH, Fathi AR, Fandino J. Primary reconstruction of open depressed skull fractures with titanium mesh. *The Journal of craniofacial surgery* 2008;19:490-5.
3. Gooch MR, Gin GE, Kenning TJ, German JW. Complications of cranioplasty following decompressive craniectomy: analysis of 62 cases. *Neurosurgical focus* 2009;26:E9.
4. Goiato MC, Anchieta RB, Pita MS, dos Santos DM. Reconstruction of skull defects: currently available materials. *The Journal of craniofacial surgery* 2009;20:1512-8.
5. Moreira-Gonzalez A, Jackson IT, Miyawaki T, Barakat K, DiNick V. Clinical outcome in cranioplasty: critical review in long-term follow-up. *The Journal of craniofacial surgery* 2003;14:144-53.
6. Wiggins A, Austerberry R, Morrison D, Ho KM, Honeybul S. Cranioplasty with custom-made titanium plates--14 years experience. *Neurosurgery* 2013;72:248-56; discussion 56.
7. Al-Tamimi YZ, Sinha P, Trivedi M, et al. Comparison of acrylic and titanium cranioplasty. *British journal of neurosurgery* 2012;26:510-3.
8. Sanan A, Haines SJ. Repairing holes in the head: a history of cranioplasty. *Neurosurgery* 1997;40:588-603.
9. Rifkinson-Mann S. Cranial surgery in ancient Peru. *Neurosurgery* 1988;23:411-6.
10. Wilkins RHR, Setti S. . *Neurosurgery*. Second ed: McGraw-Hill; 1996.
11. Thavarajah D, De Lacy P, Hussien A, Sugar A. The minimum time for cranioplasty insertion from craniectomy is six months to reduce risk of infection--a case series of 82 patients. *British journal of neurosurgery* 2012;26:78-80.
12. Luo J, Liu B, Xie Z, et al. Comparison of manually shaped and computer-shaped titanium mesh for repairing large frontotemporoparietal skull defects after traumatic brain injury. *Neurosurgical focus* 2012;33:E13.
13. Dujovny M, Aviles A, Agner C, Fernandez P, Charbel FT. Cranioplasty: cosmetic or therapeutic? *Surgical neurology* 1997;47:238-41.
14. Quiñones-Hinojosa A. Schmidek & Sweet: *Operative Neurosurgical Techniques*. 6 ed. Philadelphia, PA, USA: Saunders W.B.; 2012.
15. Liang W, Xiaofeng Y, Weiguo L, et al. Cranioplasty of large cranial defect at an early stage after decompressive craniectomy performed for severe head trauma. *The Journal of craniofacial surgery* 2007;18:526-32.
16. Aydin S, Kucukyuruk B, Abuzayed B, Aydin S, Sanus GZ. Cranioplasty: Review of materials and techniques. *Journal of neurosciences in rural practice* 2011;2:162-7.
17. Coulter IC, Pesic-Smith JD, Cato-Addison WB, et al. Routine but risky: a multi-centre analysis of the outcomes of cranioplasty in the Northeast of England. *Acta neurochirurgica* 2014;156:1361-8.
18. Gurbuz MS, Celik O, Berkman MZ. Infection of cranioplasty seen twenty years later. *Journal of Korean Neurosurgical Society* 2012;52:498-500.

19. Azmi A, Latiff AZ, Johari A. Methyl methacrylate cranioplasty. *The Medical journal of Malaysia* 2004;59:418-21.
20. Joffe J, Harris M, Kahugu F, Nicoll S, Linney A, Richards R. A prospective study of computer-aided design and manufacture of titanium plate for cranioplasty and its clinical outcome. *British journal of neurosurgery* 1999;13:576-80.
21. Joseph V, Reilly P. Syndrome of the trephined. *Journal of neurosurgery* 2009;111:650-2.
22. Yadla S, Campbell PG, Chitale R, Maltenfort MG, Jabbour P, Sharan AD. Effect of early surgery, material, and method of flap preservation on cranioplasty infections: a systematic review. *Neurosurgery* 2011;68:1124-9; discussion 30.
23. Pikis S, Goldstein J, Spektor S. Potential neurotoxic effects of polymethylmethacrylate during cranioplasty. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 2015;22:139-43.
24. Chim H, Schantz JT. New frontiers in calvarial reconstruction: integrating computer-assisted design and tissue engineering in cranioplasty. *Plastic and reconstructive surgery* 2005;116:1726-41.
25. Blake GB, MacFarlane MR, Hinton JW. Titanium in reconstructive surgery of the skull and face. *British journal of plastic surgery* 1990;43:528-35.
26. Arnaud E. Advances in cranioplasty with osteoinductive biomaterials: summary of experimental studies and clinical prospects. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery* 2000;16:659-68.
27. Schebesch KM, Hohne J, Gassner HG, Brawanski A. Preformed titanium cranioplasty after resection of skull base meningiomas - a technical note. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 2013;41:803-7.
28. Dorafshar A, Fisher M, Borsuk D, Fishman E, Ahn E. A novel application of computer-aided design and manufacturing for reduction cranioplasty. *The Journal of craniofacial surgery* 2014;25:172-6.
29. Gilardino MS, Karunanayake M, Al-Humsi T, et al. A comparison and cost analysis of cranioplasty techniques: autologous bone versus custom computer-generated implants. *The Journal of craniofacial surgery* 2015;26:113-7.
30. Marchac D, Greensmith A. Long-term experience with methylmethacrylate cranioplasty in craniofacial surgery. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS* 2008;61:744-52; discussion 53.
31. Abdulai A, Iddrissu M, Dakurah T. Cranioplasty using polymethyl methacrylate implant constructed from an alginate impression and wax elimination technique. *Ghana medical journal* 2006;40:18-21.
32. Cabraja M, Klein M, Lehmann TN. Long-term results following titanium cranioplasty of large skull defects. *Neurosurgical focus* 2009;26:E10.
33. Dützmänn S. *Basics Neurochirurgie*. 1 ed: Urban & Fischer Verlag / Elsevier GmbH; 2008.
34. Bender A, Heulin S, Rohrer S, et al. Early cranioplasty may improve outcome in neurological patients with decompressive craniectomy. *Brain injury* 2013;27:1073-9.
35. Hill CS, Luoma AM, Wilson SR, Kitchen N. Titanium cranioplasty and the prediction of complications. *British journal of neurosurgery* 2012;26:832-7.
36. Greenberg MS. *Handbook of Neurosurgery*. 7 ed. New York: Thieme; 2010.
37. Zanaty M, Chalouhi N, Starke RM, et al. Complications following cranioplasty: incidence and predictors in 348 cases. *Journal of neurosurgery* 2015;1-7.
38. Tsang AC, Hui VK, Lui WM, Leung GK. Complications of post-craniectomy cranioplasty: Risk factor analysis and implications for treatment planning. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 2015;22:834-7.

39. Lee L, Ker J, Quah BL, Chou N, Choy D, Yeo TT. A retrospective analysis and review of an institution's experience with the complications of cranioplasty. *British journal of neurosurgery* 2013;27:629-35.
40. Beauchamp KM, Kashuk J, Moore EE, et al. Cranioplasty after postinjury decompressive craniectomy: is timing of the essence? *The Journal of trauma* 2010;69:270-4.
41. Broughton E, Pobereskin L, Whitfield PC. Seven years of cranioplasty in a regional neurosurgical centre. *British journal of neurosurgery* 2014;28:34-9.
42. Spetzger U, Vougioukas V, Schipper J. Materials and techniques for osseous skull reconstruction. Minimally invasive therapy & allied technologies : MITAT : official journal of the Society for Minimally Invasive Therapy 2010;19:110-21.
43. Golz T, Graham CR, Busch LC, Wulf J, Winder RJ. Temperature elevation during simulated polymethylmethacrylate (PMMA) cranioplasty in a cadaver model. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 2010;17:617-22.
44. Gleiches Produkt, neuer Name. Heraeus Medical GmbH, 2010. at http://www.palacos.com/media/webmedia_local/news/PALACOS__MV_Umstellung_DE.pdf
45. Palacos The Gold Standard in Arthroplasty - Quality and Safety for Decades. Heraeus Medical GmbH, 2009. at http://heraeus-medical.com/media/webmedia_local/dc/int/bro_Palacos_family_INT.pdf.
46. Heraeus Palacos®MV Medium viscosity, radiopaque bone cement Instructions for use. Heraeus Medical GmbH, 2009. at http://heraeus-medical.com/media/webmedia_local/dc/instructions/ifu_PALACOS_MV_ROW.pdf
47. Jaber J, Gambrell K, Tiwana P, Madden C, Finn R. Long-term clinical outcome analysis of poly-methyl-methacrylate cranioplasty for large skull defects. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 2013;71:e81-8.
48. Eufinger H, Wehmoller M, Machtens E, Heuser L, Harders A, Kruse D. Reconstruction of craniofacial bone defects with individual alloplastic implants based on CAD/CAM-manipulated CT-data. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 1995;23:175-81.
49. Eichner K, Kappert HF. Zahnärztliche Werkstoffe und ihre Verarbeitung - Band 1 Grundlagen und Verarbeitung. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag KG; 2005.
50. Craig RG, Powers JM, Wataha JC. Zahnärztliche Werkstoffe - Eigenschaften und Verarbeitung. 1 ed. München: Urban & Fischer Verlag (Imprint der Elsevier GmbH); 2006.
51. Eufinger H, Wehmoller M. Individual prefabricated titanium implants in reconstructive craniofacial surgery: clinical and technical aspects of the first 22 cases. *Plastic and reconstructive surgery* 1998;102:300-8.
52. cranioTOP(R). at <http://craniotop.com/uebersicht.html> , <http://craniotop.com/massgeschneiderte-kranioplastik.html> , <http://craniotop.com/impressum-datenschutz.html>
53. Lee SC, Wu CT, Lee ST, Chen PJ. Cranioplasty using polymethyl methacrylate prostheses. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 2009;16:56-63.
54. Gautschi OP, Schlett CL, Fournier JY, Cadosch D. Laboratory confirmed polymethyl-methacrylate (Palacos)-hypersensitivity after cranioplasty. *Clinical neurology and neurosurgery* 2010;112:915-6.
55. Eppley BL. Biomechanical testing of alloplastic PMMA cranioplasty materials. *The Journal of craniofacial surgery* 2005;16:140-3.

56. Hsu VM, Tahiri Y, Wilson AJ, Grady MS, Taylor JA. A preliminary report on the use of antibiotic-impregnated methyl methacrylate in salvage cranioplasty. *The Journal of craniofacial surgery* 2014;25:393-6.
57. Martin MP, Olson S. Post-operative complications with titanium mesh. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 2009;16:1080-1.
58. Hettige S, Norris JS. Mortality after local allergic response to titanium cranioplasty. *Acta neurochirurgica* 2012;154:1725-6.
59. Tsouknidas A, Maropoulos S, Savvakis S, Michailidis N. FEM assisted evaluation of PMMA and Ti6Al4V as materials for cranioplasty resulting mechanical behaviour and the neurocranial protection. *Bio-medical materials and engineering* 2011;21:139-47.
60. Mukherjee S, Thakur B, Haq I, Hettige S, Martin AJ. Complications of titanium cranioplasty--a retrospective analysis of 174 patients. *Acta neurochirurgica* 2014;156:989-98; discussion 98.
61. Schuss P, Vatter H, Marquardt G, et al. Cranioplasty after decompressive craniectomy: the effect of timing on postoperative complications. *Journal of neurotrauma* 2012;29:1090-5.
62. Fischer CM, Burkhardt JK, Sarnthein J, Bernays RL, Bozinov O. Aesthetic outcome in patients after polymethyl-methacrylate (PMMA) cranioplasty - a questionnaire-based single-centre study. *Neurological research* 2012;34:281-5.
63. Paredes I, Castano-Leon AM, Munarriz PM, et al. Cranioplasty after decompressive craniectomy. A prospective series analyzing complications and clinical improvement. *Neurocirugia* 2015;26:115-25.
64. Williams LR, Fan KF, Bentley RP. Custom-made titanium cranioplasty: early and late complications of 151 cranioplasties and review of the literature. *International journal of oral and maxillofacial surgery* 2015;44:599-608.
65. Rosseto RS, Giannetti AV, de Souza Filho LD, Faleiro RM. Risk factors for graft infection after cranioplasty in patients with large hemicranial bony defects. *World neurosurgery* 2015.
66. Zanaty M, Chalouhi N, Starke RM, et al. Predictors of infections following cranioplasty: a retrospective review of a large single center study. *TheScientificWorldJournal* 2014;2014:356042.
67. Piedra MP, Nemecek AN, Ragel BT. Timing of cranioplasty after decompressive craniectomy for trauma. *Surgical neurology international* 2014;5:25.
68. Reddy S, Khalifian S, Flores JM, et al. Clinical outcomes in cranioplasty: risk factors and choice of reconstructive material. *Plastic and reconstructive surgery* 2014;133:864-73.
69. Kim H, Sung SO, Kim SJ, Kim SR, Park IS, Jo KW. Analysis of the factors affecting graft infection after cranioplasty. *Acta neurochirurgica* 2013;155:2171-6.
70. Archavlis E, Nievas MC. [Cranioplasty after supratentorial decompressive craniectomy: when is the optimal timing]. *Der Nervenarzt* 2012;83:751-8.
71. Wachter D, Reineke K, Behm T, Rohde V. Cranioplasty after decompressive hemicraniectomy: underestimated surgery-associated complications? *Clinical neurology and neurosurgery* 2013;115:1293-7.
72. Bobinski L, Koskinen LO, Lindvall P. Complications following cranioplasty using autologous bone or polymethylmethacrylate--retrospective experience from a single center. *Clinical neurology and neurosurgery* 2013;115:1788-91.
73. Piedra MP, Ragel BT, Dogan A, Coppa ND, Delashaw JB. Timing of cranioplasty after decompressive craniectomy for ischemic or hemorrhagic stroke. *Journal of neurosurgery* 2013;118:109-14.

74. Archavlis E, Carvi YNM. The impact of timing of cranioplasty in patients with large cranial defects after decompressive hemicraniectomy. *Acta neurochirurgica* 2012;154:1055-62.
75. Song J, Liu M, Mo X, Du H, Huang H, Xu GZ. Beneficial impact of early cranioplasty in patients with decompressive craniectomy: evidence from transcranial Doppler ultrasonography. *Acta neurochirurgica* 2014;156:193-8.
76. Matsuno A, Tanaka H, Iwamuro H, et al. Analyses of the factors influencing bone graft infection after delayed cranioplasty. *Acta neurochirurgica* 2006;148:535-40; discussion 40.
77. Ikeda H, Kurisu K, Kihira K. Vancomycin ointment for MRSA infection at a cranioplasty site. *The Annals of pharmacotherapy* 2004;38:70-2.
78. Sorour M, Caton WL, 3rd, Couldwell WT. Technique for methyl methacrylate cranioplasty to optimize cosmetic outcome. *Acta neurochirurgica* 2014;156:207-9.

11 Danksagung

Besonderer Dank gilt zunächst meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. med. Karl-Michael Schebesch, für die freundliche Überlassung des Themas und die stets freundliche Betreuung. Auch die überaus schnelle Korrektur der Arbeit ist keinesfalls selbstverständlich und soll dankend erwähnt werden.

Ebenso geht mein allergrößter Dank an meinen Promotionsbetreuer Dr. med. Julius Höhne, der mir in diesem Unterfangen unermüdlich und sowohl menschlich als auch fachlich hervorragend zur Seite stand. Vielen Dank für die ständige Erreichbarkeit, die schnellen Antworten und die stets kompetenten Ratschläge und Verbesserungsvorschläge. Ohne diese Hilfestellung und die konstruktive Kritik wäre die Durchführung dieser Studie nicht möglich gewesen. Auch ist es nicht selbstverständlich, dass Verzögerungen bei der Fertigstellung der Dissertation durch Examen und Reisen nach den Prüfungen derart verständnisvoll aufgenommen werden.

Insgesamt darf ich mich für die fachkundige wissenschaftliche und vor allem stets freundliche und zuvorkommende Betreuung bei der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Regensburg bedanken. Eine derart erfreulich unkomplizierte und herzliche Zusammenarbeit ist keine Selbstverständlichkeit und ich wünsche der gesamten Abteilung, dass sich an diesem harmonischen Miteinander so schnell nichts ändern wird. Auch darf ich im Speziellen danken für die Möglichkeit, dass ich an ausgewählten OPs teilnehmen durfte, um die Arbeitsabläufe der in dieser Studie beschriebenen Implantat-Insertionen besser verstehen zu können.

Dank soll auch gesagt werden meinen Kommilitoninnen und Kommilitonen, ohne die die Grauen des Studiums der Zahnmedizin nicht erträglich gewesen wären; unter diesen vor allem aber Florian Nippe, der in zahnmedizinischer ebenso wie in Hinsicht auf die Promotion stets ein guter Freund und wichtiger Berater war.

I'd also like to say thank you to Kristina Coric, who is probably the leading authority on all things concerning Doctors and who has been an incredible help in keeping me motivated.

Danken muss ich aber in erster Linie meinem Vater, dem meine Promotion eine Herzensangelegenheit war. Seine stetige Motivation, ebenso wie das beständige Interesse am Fortschritt dieser Arbeit, waren eine große Hilfe, besonders in Zeiten, in denen es nur langsam voran ging, nicht den Mut zu verlieren.

Zudem konnte eine noch einigermaßen zügige Fertigstellung der Dissertation nur dadurch ermöglicht werden, dass er mich, wenn nötig, von der Behandlung freistellen konnte, ebenso wie durch die überaus flexiblen Arbeitszeiten. Auch möchte ich danken meiner Mutter und meinem Bruder. Meiner Mutter, weil sie die nicht enden wollenden Nachfragen nach der Doktor-Arbeit so standhaft ertrug; meinem Bruder dafür, dass er seine eigene Dissertation derart zügig vorantrieb und mich dadurch zu ebenfalls schnellerem Arbeiten ermutigte.

Für die ideelle und finanzielle Unterstützung während meiner Ausbildung und für die Liebe, die mir meine Eltern stets entgegenbrachten, bin ich unglaublich dankbar.

12 Anhang

12.1 Interessenskonflikt

Der Autor konnte keinen Interessenskonflikt feststellen.

12.2 Erklärung an Eides statt

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich diese Arbeit selbstständig und ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst habe. Sie stellt auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten dar und die benutzten Hilfsmittel, sowie die Literatur sind vollständig angegeben.

Regensburg, den 4. Oktober 2015

Korbinian Werzmirzowsky